

année 1953

N° 820

THESE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'État)

Présentée et soutenue publiquement le 9 Juillet 1953

PAR

Jean, Théodule, Edmond REY

Né le 6 Novembre 1921, à LUNÉVILLE (54)

**A PROPOS DES REACTIONS HUMORALES
ET TISSULAIRES
ET DE LEURS MODIFICATIONS
AU COURS DU TRAITEMENT DES CANCERS**

Président : M. BROCCQ, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, Boulevard St-Germain
PARIS-VI°

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552217_0039

FACULTÉ DE MEDECINE

Année 1953

N°

THESE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'État)

Présentée et soutenue publiquement le 9 Juillet 1953

PAR

Jean, Théodule, Edmond REY

Né le 8 Novembre 1921, à LUNÉVILLE (54)

**A PROPOS DES REACTIONS HUMORALES
ET TISSULAIRES
ET DE LEURS MODIFICATIONS
AU COURS DU TRAITEMENT DES CANCERS**

Président : M. BROCO, Professeur

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, Boulevard St-Germain
PARIS-VI*

1973

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BRINDEAU, CARNOT, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GOUGEROT (H.), GUILLAIN, HARVIER, LAIGNEL-LAVASTINE, LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, SANNIE, SÉBILEAU, SEZARY, TANON.

Doyen M. Léon BINET, Membre de l'Institut.
Assesseur M. Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN (R.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.)
	BROCO (P.)
Cliniques chirurgicales	CADENAT (F.)
	MONDOR (H.)
	QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R.)
	DONZELOT (E.)
Clinique de cardiologie	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	MONOD (R.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	BERNARD (E.)
Clinique de la tuberculose	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de neuro-chirurgie	LELONG (M.)
Clinique de puériculture	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du sang	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies du système nerveux	DEBRE (R.)
Clinique des maladies des enfants	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique gynécologique	BENARD (H.)
	LAROCHE (G.)
Cliniques médicales	MOREAU (R.)
	LEMAIRE (A.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
	LANTUEJOUL (P.)
Cliniques obstétricales	LEVY-SOLAL (E.)
	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	RICHEL (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MOUQUIN (M.)
Histologie	CHAMPY (C.)



Hygiène et clinique de la première enfance
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine du Travail
 Médecine légale
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie chirurgicale
 Pathologie exotique
 Pathologie expérimentale et comparée
 Pathologie médicale
 Pathologie et thérapeutique générales
 Pharmacologie et matière médicale
 Physico-chimie médicale (Chaire à titre personnel)
 Physiologie
 Physique médicale
 Radiologie médicale
 Technique chirurgicale
 Thérapeutique

MM.
 CATHALA (J.)
 JOANNON (C.)
 DESOILLE (H.)
 PIEDELIEVRE (R.)
 GALLIARD (H.)
 DE GAUDART
 D'ALLAINES (F.)
 LAVIER (G.)
 LENEGRE (J.)
 BARIETY (M.)
 DE GENNES (L.)
 HAZARD (R.)
 DOGNON (A.)
 BINET (L.)
 STROHL (A.)
 DESGREZ (H.)
 MOULONGUET (P.)
 TURPIN (R.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.
 Anatomie { DEBEYRE (J.)
 DELMAS (A.)
 Anatomie pathologique .. { GAUTHIER-VILLARS
 (M^{lle} P.) Pr. s. ch.
 BUSSEY (F.)
 Bactériologie { FASQUELLE (R.)
 NEVOT (A.)
 Biologie médicale BOURLIERE (F.)
 Chimie médicale { ETTORI (J.)
 Pr. s. ch.
 JAYLE (M.F.)
 Pr. s. ch.
 SCHIAPPA (G.)
 Dermato-Syphiligraphie .. N...
 Histologie { BULLIARD (H.)
 Pr. s. ch.
 COUJARD (R.)
 DESCLAUX (P.)
 Hydrologie DEBRAY (C.)
 Hygiène { BOYER (J.)
 DEPARIS (M.)
 Médecine légale { DEROBERT (L.)
 GAULTIER (M.)
 Neurochirurgie N...
 Neurologie SEZE (S. de)
 Obstétrique { GRASSET (J.)
 LEPAGE (F.)
 MAYER (M.)
 MERGER (R.)
 RAVINA (J.)
 VARANGOT (J.)
 Ophtalmologie { OFFRET (G.)
 DESVIGNES (P.)
 Oto-rhino-laryngologie ... { HALPHEN (E.)
 Pr. s. ch.
 MADURO (R.)
 Parasitologie BRUMPT (L.)
 Parasitologie coloniale ... CHABAUD
 Pathologie chirurgicale .. { ABOULKER (P.)
 BAUMANN (J.)
 GOSSET (J.)

MM.
 Pathologie chirurgicale .. { HUGUIER (J.)
 LAURENCE (G.)
 LEGER (L.)
 OLIVIER (Cl.)
 PADOVANI (P.)
 POILLEUX (M.)
 ROUX (M.)
 RUDLER (J.-C.)
 VERNE (J.-M.)
 Pathologie expérimentale . MERKLEN (P.)
 Pathologie médicale { BERNARD (J.)
 BOUDIN (G.)
 CASTAIGNE (P.)
 CONTE (M.)
 DECOURT (J.)
 DOMART (A.)
 DREYFUS (Gilbert)
 FAUVERT (R.)
 HAMBURGER (J.)
 KOURILSKY (R.)
 MILLIEZ (P.)
 PERRAULT (M.)
 RAMBERT (P.)
 THIEFFRY (St.)
 TURIAF (J.)
 N...
 N...
 N...
 Pédiatrie { LAPLANE (R.)
 MARIE (J.)
 Pharmacologie { LEVY (M^{lle} J.)
 Pr. s. ch.
 CHEYMOL (J.H.)
 Pr. s. ch.
 Physiologie { BARGETON (D.)
 Pr. s. ch.
 PARROT (J.L.)
 Physique médicale { DJOURNO (A.)
 GOUGEROT (L.)
 Psychiatrie BARUK (H.)
 Psychiatrie infantile MICHAUX (L.)
 Stomatologie CHAPUT (M^{me} A.)
 Thérapeutique PERRAULT
 chargé de l'enseignem.
 Urologie KUSS (R.)

**III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES
RAPPELES A L'EXERCICE
pour le service des examens**

MM. BRINDEAU (A.) (Obstétrique), GATELLIER (J.) (Clinique chirurgicale)
LE LORIER (V.) (Obstétrique), VAUDESCAL (R.) (Obstétrique)

**IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent**

MM.		MM.
Clinique chirurgicale	{ PATEL (J.) SICARD (A.) BOULIN (R.) BROUET (G.)	Clinique médicale { HAGUENAU (M.) MARCHAL (G.) SOULIE (E.)
Clinique médicale	{ AMELINE (A.) MENEGAUX (G.) CACHERA (R.) GARCIN (J.)	Clinique obstétricale { RENARD (G.) COUVELAIRE (R.)
		Clinique ophtalmologique . DIGONNET (L.)
		Clinique urologique ECALLE (G.)
Secrétaire de la Faculté		M. MOREL (J.)
Secrétaire-adjoint		M ^{lle} CHAINTREUIL (G.)
Conservateur		Docteur HAHN (A.)
Bibliothécaires	{	M. DOUAN (G.)
		M ^{lles} DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.),
		LE NOIR (G.), METIN (F.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ NADAL

Qui m'a si aimablement accueilli dans son service de l'Hôtel-Dieu, puis de Bichat.

Je lui dédie ce travail en signe de gratitude pour les connaissances si utiles qu'il m'a prodiguées et l'aide bienveillante qu'il me donna pour me permettre de mener à bien cette étude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BROcq

Qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de mon jury de
thèse.

En hommage pour le précieux ensei-
gnement que j'ai reçu dans son service
de l'Hôtel-Dieu dès le début de mes
études.

EN RECONNAISSANCE A MES PARENTS

Qui m'ont fait signe en toutes épreuves
d'être médecin.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. MATTEI

Qui a assumé l'étude biologique des
malades cités dans cette thèse.

En reconnaissance pour l'aide précieuse
qu'il m'a patiemment apportée
pour l'élaboration de cette étude.

Dont la grande reconnaissance et la
bienveillance m'ont été
si précieuses.

Je vous
en remercie.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Docteur,
l'assurance de ma haute estime et de ma
haute reconnaissance.

EN RECONNAISSANCE A MES PARENTS

Qui m'ont tant aidé en maintes épo-
ques difficiles.

A CEUX DE MES AMIS

Dont la grande compréhension et la
bienveillante assistance m'ont été pré-
cieuses.

A MES COMPAGNONS DES FORCES FRANÇAISES LIBRES

Tombés sur les champs de batailles, ou morts anonymes dans l'ombre, dont les sacrifices ont permis de mettre fin à tant de souffrances.

C'est grâce à eux qu'il nous est possible, aujourd'hui, de continuer à servir dans la dignité et le respect de la personne humaine.

Que leur idéal et leur exemple, continuent toujours à nous soutenir dans cette lutte constante contre la peine et la souffrance qui étreignent impitoyablement l'Humanité depuis ses origines.

EN OFFRANDE A TOUS CEUX QUI SOUFFRENT

Quels qu'ils soient, torturés par cet
implacable ennemi qu'est le cancer.

A ceux dont la poignante douleur nous
incite à redoubler d'efforts et de ténaci-
té dans la recherche, nous enseignant
l'humilité dans notre tâche.

INTRODUCTION

La découverte des rayons X par RÖNTGEN en 1895 et surtout, plus tard, celle de la Radioactivité par BECQUERELLE et celle du radium par Pierre et Marie CURIE, ouvrirent une ère de grandes recherches et de grandes découvertes.

Parmi les nombreuses disciplines scientifiques intéressées par les multiples problèmes posés par la découverte de la radioactivité, la biologie eut tout de suite une place importante.

En effet, on se rendit rapidement compte que les radiations de courtes longueurs d'onde avaient des propriétés biologiques et physiologiques très différentes de celles des rayons lumineux.

Nombreux sont ceux qui payèrent de leur santé et même de leur vie, l'ignorance de ces propriétés.

C'est donc de très bonne heure que le problème de l'action biologique des radiations de courte longueur d'onde commença à préoccuper les chercheurs. De nombreux biologistes se mirent alors en devoir d'explorer cette action. Malheureusement, faute de moyen de mesure, ces travaux ne donnèrent pas de conclusion précise. Cependant on prouve que ces radiations avaient une action nocive sur les organismes mono et pluricellulaires, du règne animal comme du règne végétal. C'est ainsi que les radiations de courtes longueurs d'onde rentrèrent pour la deuxième fois, et cette fois sous forme thérapeutique, dans le domaine médical.

Comme les biologistes, les médecins se heurtèrent dans leurs expérimentations, au manque de procédé de mesure.

Le problème N° 1 pour les biologistes aussi bien que pour les thérapeutes était donc d'étalonner ces radiations.

On élaborait d'abord empiriquement des moyens qui étaient rudimentaires : les dosages biologiques. On eut recours plus tard à des moyens physico-chimiques tels que ceux préconisés par VILLARD ou BENOIST qui permettaient des estimations un peu moins approximatives. Enfin, les physiciens, en étudiant l'une des principales propriétés des rayons X : l'ionisation des gaz, mirent au point une méthode très précise de mesure des radiations. Cette méthode électrique qui utilisait initialement des ionomètres a encore vu sa précision augmentée par la mise en service des dosimètres issus des progrès de l'électronique

moderne. Cependant l'étalonnage des radiations étant acquis grâce au procédé ionométrique, il restait aux thérapeutes la recherche des limites d'utilisation des radiations ; l'établissement et la codification du maximum d'efficience de ces radiations.

Ces notions, quoique maintenant assez bien connues, sont néanmoins encore incomplètes en de nombreux points et parfois sujettes à révision.

Avant que ne se pose le problème de l'action inhibitrice et destructive des radiations sur les tissus et les organismes, d'autres problèmes se sont posés au monde scientifique : de quelle manière les tissus et les cellules cessent de se développer et meurent, et enfin quel est le processus qui permet aux radiations d'agir ainsi.

Le premier point intéresse le thérapeute, le deuxième point intéresse le chimiste, le physicien et même le physicien nucléaire.

Dès 1922, le mode d'action des radiations sur les cellules préoccupe DESSAUER qui tente de l'expliquer par sa « théorie quantique » ou du « point chaud ». Ce problème est repris en France par Mme CURIE, HOLWECK et LACCASSAGNE, en Angleterre par CROWTHER. Nombreux sont ceux qui ont tenté d'élaborer de savantes théories sur ce sujet.

Cependant, se limitant dans un domaine plus pratique, de nombreux auteurs ont cherché dans cette action biologique des radiations un témoin de l'évolution des tumeurs traitées.

Cette action des radiations, s'accomplissant au niveau des cellules s'étend donc au plan tissulaire, ce qui entraîne un retentissement humoral. Ce sont les indications données par les tissus tumoraux, et les réactions humorales chez les cancéreux traités, que nous allons tenter d'examiner et de résumer.

Nous allons commencer, dans la première partie, par une étude des réactions humorales d'un certain nombre de malades cancéreux (ou hémopathie maligne) traités par les rayons X, le radium ou la chirurgie. Enfin, dans la deuxième partie, nous terminerons par quelques cas de cancers irradiés qui ont été suivis du point de vue histologique. Cette deuxième partie n'a pas été élaborée dans un but statistique, mais simplement dans le dessein de donner quelques indications et résultats apportés par l'étude histologique des tumeurs irradiées.

En effet, il serait présomptueux d'attendre autre chose que des indications, des quelques cas que nous avons déjà pu étudier.

N'ayant appliqué cette méthode que sur une échelle assez réduite et depuis un temps relativement limité, nous ne disposons pas d'un faisceau d'observations suffisant pour faire des statistiques. Cependant, il nous semble que les principaux points acquis par la réalisation pratique de cette méthode, valent la peine d'être exposés.

GENERALITES

Cette étude des modifications histologiques et humorales dans les néoplasmes traités par la radiothérapie a été faite dans le service de curiethérapie de l'Hôtel-Dieu de Paris, sous la direction de son chef le Docteur R. NADAL.

L'étude des réactions humorales a pu être faite grâce à l'aide du Docteur MATTEI qui a pratiqué lui-même les hémotests sur les malades.

L'étude histologique a pu être faite grâce aux examens de laboratoire du Docteur FEYEL, de l'Hôtel-Dieu.

La plupart des interventions chirurgicales ont été pratiquées par le Docteur TAILHEFER.

L'étude des modifications histologiques et humorales a été pratiquée sur 123 malades venus se faire examiner et traiter à l'Hôtel-Dieu de 1948 à 1952.

Certaines observations comportaient des examens pratiqués bien antérieurement (1931) du fait que certains malades étaient suivis depuis longtemps à l'Hôtel-Dieu.

Sur ces 123 malades, 123 ont été examinés sur le plan humoral ;

75 l'ont été sur le plan histologique ;

75 ont eu à la fois le contrôle histologique et le contrôle humoral ;

48 n'ont été examinés qu'uniquement sous l'angle humoral.

Les 123 observations relevées à l'Hôtel-Dieu se répartissent de la manière suivante :

1) Néo de l'utérus :	
A) Corps	2
B) Col (Stade I)	2
(Stade II)	14
35 (Stade III)	15
(Stade IV)	2
Stade non précisé	2
C) Métastases de néo utérins opérés (dont 1 col)	2
2) Tumeur de l'ovaire	4
3) Néo de la vulve	3
4) Néo du sein	27
+ un néo région axillaire du sein	
5) Séminome	3

6) Néo de la paupière	1
7) Néo du larynx	5
8) Néo de la bouche (plancher)	1
9) Néo du pharynx	1
10) Néo de la langue	5
11) Néo de l'œsophage	3
12) Tumeur abdominale	1
13) Néo rectale	2
14) Tumeur hilaire	1
15) Tumeur du médiastin	1
16) Néo cutané	3
17) Naevus cancérisé	1
18) Tumeur conjonctive	2
(1 sarcome bassin 1 myosarcome du deltoïde)	
19) Maladie de Hodgkin	2
20) Leucémie	2
21) Affections douteuses	8
[leucoplasies, métrites, métrorragies fonctionnelles du tractus génital féminin (vagin, col et corps utérin)]	
22) Affections diverses non néoplasiques	8
Comprenant :	
2 mammites kystiques	
1 abcès du sein	
1 tumeur bénigne sous-hyoïdienne	
1 ostéome (?)	
1 lupus	
1 naevus	
1 chéloïde	

REMARQUES :

1° Il y a 2 observations qui présentent à la fois une tumeur utérine et une tumeur du sein : Observation N° 37 : Col + Squirrhe, et N° 116 : Néo corps utérin + sein.

2° Nous n'avons retenu que 65 observations, les autres n'étant pas assez complètes ou insuffisantes.

3° Les malades de nos observations ont été suivis pendant 1 an au moins après l'application de leur traitement, il y a cependant 8 cas qui n'ont pu être suivis que pendant un laps de temps inférieur à 1 an, ils ont cependant été retenus en raison de certaines particularités intéressantes.

4° Nous avons relevé 13 observations qui ont eu 1 examen histologique après avoir été irradiées. Par souci de précision nous n'en avons retenu que 12.

Les 65 cas retenus, sont :

1) Néo de l'utérus :	
A) Corps	1
B) Col	27
C) Métastases de néo utérin opéré	1
2) Tumeur de l'ovaire	3
3) Néo vulve	1
4) Néo sein	13
+ 1 néo région axillaire du sein	
5) Séminome	2
6) Néo paupière	1
7) Néo larynx	3
8) Néo bouche (plancher)	1
9) Néo langue	3
10) Néo œsophage	3
11) Néo ano-rectale	1
12) Tumeur du médiastin	1
13) Néo cutané	2
14) Tumeur conjonctive	1
(tumeur du deltoïde)	

REMARQUES :

Toute la radiothérapie anticancéreuse, dont il est question dans les observations suivantes, a été faite, sauf mention spéciale, sous 200 Kv, avec une filtration de 1 mm. de cuivre et 2 mm. d'aluminium.

OBSERVATIONS

Nom et N° d'observation Date 1 ^{re} consultation et histo.	Hémo-tests Conclusions	Traitements	Evolution
M. Alad... Néo œsophage 25-5-50 n° 1	16-6-50 Tests K. Processus évolutif en phase allergique. Résistivité un peu faible.	25-5-50 <i>Laparotomie</i> RX : 1.050 r.	Troubles importants de la déglutition. Evolution défavorable.
Mme Ber... Néo du sein G. 14-11-50 <i>Ex. histol. après RX.</i> 5-4-51 - n° 3.918 Epi. glandulaire atypique en pleine activité. Peu de traces de RX. Pas de métastases dans ganglions. n° 6	13-4-51 Tests K. Processus évolutif en phase allergique. Résistivité insuffisante.	RX : 1 ch. Dose totale : 4.000 r. Opération Amputation large curage axillaire	Décédée le 1-52.
Mme Broc... Néo du sein D. 6-42 <i>Ex. histol. après RX.</i> Nodules fibreux de l'hypoderme graisseux dans lequel on ne décèle aucune cellule néo. n° 7	22-10-48 Tests non symptomatiques du néo. Actuellement en faveur d'un processus neuro-arthritique avec légère réaction hépatique. Une épreuve ultérieure apporterait davantage de précisions.	RX : 5 ch. 1 ch. Tg. Ext. : 2.000 r. 1 ch. Tg. Int. : 2.000 r. 1 ch. Axil. Ant. : 2.500 r. 1 ch. Axil. Post. : 2.500 r. 1 ch. sus-clav. : 3.000 r. <i>Opération</i> 1948	Opérée en 1948, la malade est revue le 6-51 en bon état.
Mme Buc... Epi. lupique face. 24-10-50 <i>Ex. histol.</i> 2-11-50 - n° 3.859. Epi. malpig. spin. cellulaire typique avec nombreux globes cornés. Forme multinodulaire végétante et infiltrante, stroma réaction lymphoïde diffuse. n° 8	1 ^{re} Ex. 27-10-50. Tests K. Processus évolutif en extension. Résistivité faible. 2 ^e Ex. 22-12-50. Processus en cours de limitation. Amélioration de l'auto-défense.	<i>Electrocoagulation</i> large. Ra : Aiguillages : 7,20 m.c.d. + 2,8 RX : 1 ch. Dose totale : 1.250 r.	Malade âgée. Décédée en 1951.
Mme Cap... Néo sein D. stade III. 3-5-49 n° 9	1 ^{re} Ex. 15-9-50. Résultat ne pouvant être donné qu'après 2 ^e épreuve. 2 ^e Ex. 22-9-50. Tests K. en faveur d'une récive (processus récent circonscrit). Résistivité en baisse + infection surajoutée en régression actuellement. 3 ^e Ex. 13-10-50. Réaction en cours partiellement favorable mais pronostic indécis.	RX : 2 ch. Maximum de la dose supportée : 6.500 r. par ch.	Malade décédée 19-10-50 après métastases de la région du trou déchiré postérieur (26-9-50).
Mme Chan... Néo du sein G. 28-9-48 <i>Ex. histol.</i> 8-10-48 - n° 4.300. Epi. glandulaire atypique, forme très végétante et infiltrante. Nombreux ganglions envahis. n° 10	29-2-50 Tests K. du type récive. Résistivité insuffisante.	<i>Opération</i> 28-9-48 RX : 3 ch. Dose par ch : 3.000 r.	Les adénopathies persistent n'ayant fait que diminuer sous l'action des RX. 31-9-50.
Mme Col... Néo du col stade I. 8-4-41 <i>Ex. histol.</i> 12-4-49. Epi. malpig. intermédiaire à prédominance baso-cellulaire. Forme très végétante. n° 11	8-4-49. Tests arthro. K. Processus évolutif récent. Résistivité insuffisante.	Ra : Colpostat : 30 mcd Sonde : 30 mcd. RX : 4 ch. : 3.400 r. Reprise des RX 2 ch. dose par ch. : 1.750	Décédée le 12-51.

Nom et N° d'observation Date 1 ^{re} consultation et histo.	Hémo-tests Conclusions	Traitements	Evolution
M. Cor... n° 12 Néo de la langue. 13-3-49. <i>Ex. histol.</i> 26-9-49 - n° 3.596. Epi. malpig. spino-cellulaire peu kératinisé. Nombreuses mitoses.	1 ^{re} <i>Ex.</i> 16-9-49. Tests arthro. K. Processus évolutif lent. Assez bonne résistivité. 2 ^e <i>Ex.</i> 30-9-49. Suite thérapeutique immédiate favorable. 3 ^e <i>Ex.</i> 14-10-49. Choc thérapeutique non encore étalé. 4 ^e <i>Ex.</i> 28-10-49. Réaction post-thérapeutique parais- sant en fin de course. Rééquilibration humorale. L'auto-défense n'a pas encore récupéré un taux satis- faisant.	<i>Ra</i> : 12 aiguilles : 17 mcd	Evolution favorable.
Mme Dur... n° 13 Leucémie myéloïde. 14-2-50	20-10-50 Processus évolutif en terrain K. Résistivité insuffisante.	<i>RX</i> : 2 ch. Dose par ch. : 1.350 à 500 r (sur rate).	Décédée après avoir fait des métastases.
Mme Fog... n° 14 Tumeur de l'ovaire. 10-2-50. <i>Ex. histol.</i> 2-50. Tumeur végétale papillaire trans- formée en épi. végétant et infil- trant qui a conservé en de nom- breux points une structure assez typique. Il y a des formations massives indifférenciées.	10-2-50 Tests K. Processus évolutif. Résistivité in- suffisante.	<i>Hystérectomie</i> sub-totale. Castration double. <i>RX</i> : 4 ch. Dose par ch. : 2.500 r.	
Mme Gui... n° 15 Néo du sein stade II fort. 28-9-48 <i>Ex. histol. après RX.</i> 16-12-48 - n° 4.365 Un nodule fibro-hyalin avec épi. atypique, quelques boyaux actifs, mitoses. A part quelques noyaux pynotiques, pas de signe de souf- france cellulaire. 11 ganglions en- vahis.	15-12-48 Tests K. Allergie post-thérapeutique, mais auto-défense insuffisante (choc non étalé).	<i>RX</i> : Préopératoire : 2.600 r. <i>Opération</i> : amputation large. Curage axillaire.	
Mme Hon... n° 16 Néo du col stade II. 9-12-49 <i>Ex. histol.</i> 5-12-49 - n° 30.828. Epi. malpig. indifférencié, riche en mitoses. Stroma compact. (Epi. ca- nalaire endocervical métaplasique.	1 ^{re} <i>Ex.</i> 9-12-49. Tests K. (sur ancien terrain tu- berc.) tendance extensive. Résisti- vité insuffisante. 2 ^e <i>Ex.</i> 22-12-49. Tests K. Processus encore évolutif mais non extensif. Choc biologique post-thérapeutique très minime. Résistivité restant insuffisante.	<i>Ra</i> : Colpostat : 30 mcd <i>Sonde</i> : 30 mcd <i>RX</i> : 4 ch. Traitement interrompu en cours.	Refuse de continuer le traitement.
Mme Henne... n° 17 Néo du col stade III. 20-3-49 <i>Ex. histol.</i> 20-4-49 - n° 3.535. Epi. malpig. mixte avec des plages tantôt baso, tantôt spino-cellulai- res. Forte réaction lymphoïde. Sclé- rose vasculaire.	1 ^{re} <i>Ex.</i> 8-4-49. Tests arthro K. Processus évolutif récent. Résistivité insuffisante. 2 ^e <i>Ex.</i> 16-6-50. Evolution favorable.	<i>Ra</i> : Colpostat : 30 mcd <i>Sonde</i> : 30 mcd. <i>RX</i> : 4 ch. Dose par ch. : 3.500 r.	Evolution favorable.

Nom et N° d'observation Date 1 ^{re} consultation et histo.	Hémo-tests Conclusions	Traitements	Evolution
Mme Hil... n° 18 Néo du col stade III. 23-6-49 <i>Ex. histol.</i> 29-6-49 - n° 3.571. Epi. malpig. interm. avec ébauche de différenciation spino-cellulaire.	1 ^{re} <i>Ex.</i> 24-6-49. Tests K. Processus évolutif en phase allergique. Résistivité insuffisante. 2 ^e <i>Ex.</i> 29-9-50. Evolution ralentie mais non éteinte. Résistivité meilleure mais processus garde une virulence humorale.	<i>Ra</i> : Colpostat : 30 mcd Sonde <i>RX</i> : 4 ch. <i>Dose par ch.</i> : 3.400 r.	
Mme Jac... n° 20 Néo du col stade III. 12-5-50 <i>Ex. histol.</i> 13-5-50. Epi. malpig. baso-cellulaire très infiltrant avec forte stroma-réaction diffuse. Nombreuses mitoses. 2 ^e <i>Ex. histol.</i> après <i>Ra</i> et <i>RX</i> . 30-11-50 - n° 3.871. Epi. malpig. indifférencié à prolifération très active avec nombreuses mitoses. Stroma-réaction - lymphoïde diffuse.	1 ^{re} <i>Ex.</i> 12-5-50. Tests K. Processus évolutif. Résistivité faible. 2 ^e <i>Ex.</i> 9-6-50. Processus évolutif. Tendance extensive. Réaction hépatique importante (métastases). Infection surajoutée en régression.	<i>Ra</i> : Colpostat : 30 mcd Sonde : 33,6 <i>RX</i> : 4 ch. <i>Dose par ch.</i> : 3.400 r.	Décédée après 11-50.
Mme Jac... Charlotte n° 21 Néo du sein G. 12-9-50. <i>Ex. histol.</i> après <i>RX</i> . 14-12-50 - n° 3.876. Un placard scléreux contient encore de nombreux nodules néo. Certains sont pycnotiques et vraisemblablement morts, mais il en persiste encore de nombreux qui présentent aucune image de souffrance, et restent actifs. Ganglions nombreux envahis par épi. colloïde.	22-12-50. Tests K. Régression possible mais auto-défense un peu faible.	<i>RX</i> : 1 ch. <i>Dose</i> : 3.500 r. <i>Opération</i> et évidemment axillaire 14-12-50.	
M. Leco... n° 24 Néo, base langue. 18-5-51	18-5-51 Tests K. Processus évolutif en phase allergique. Résistivité insuffisante.	<i>RX</i> : 4 ch. 2 ch. jugaux 2 ch. angulo-maxillaire. <i>Dose par ch.</i> : 2.500 r.	Ganglion sous claviculaire droit envahi. Evolution défavorable.
Mme Lel... n° 25 Néo du col stade II. 16-9-49 <i>Ex. histol.</i> 14-9-49 - n° 5.065. Epi. malpig. avec ébauche de différenciation spino-cellulaire ; forme très végétante.	9-9-49 Sous réserve d'épreuve complémentaire, dégénérescence limitée récente. Résistivité un peu faible.	<i>Ra</i> : Colpostat : 30 mcd Sonde. <i>Opération</i> : sans succès. <i>RX</i> : 4 ch. <i>Dose par ch.</i> : 3.400 r.	Décédée le 14-11-50.
M. Mar... n° 26 Néo œsophage. 24-4-51	27-4-51 Tests K. Processus évolutif en phase allergique. Résistivité un peu faible.	<i>RX</i>	Décédée le ?
Mme Mat... n° 27 Néo du col stade IV. 16-9-49	1 ^{re} <i>Ex.</i> 16-9-49. Tests K. Processus évolutif. Résistivité un peu faible. 2 ^e <i>Ex.</i> 17-2-50. L'évolution se poursuit. L'examen du 16-9-49 indiquait que la phase biologique était favorable à l'action locale.	<i>RX</i> : 4 ch. <i>Dose par ch.</i> : 3.400 r.	Malade très âgée. Décédée le 7-50.

Nom et N° d'observation Date 1 ^{re} consultation et histo.	Hémo-tests Conclusions	Traitements	Evolution
Mme Pe... n° 32 Néo du col stade II. 13-1-51 <i>Ex. histol.</i> 16-1-51 - n° 3.883. Epi. malpig. atypique indifférencié, forme très végétante.	1 ^{re} Ex. 12-1-50. Tests K. Processus évolutif en phase allergique. Résistivité insuffisante. 2 ^e Ex. 9-2-51. Réaction en cours partiellement favorable. Résistivité s'améliorant un peu.	Ra : Colpostat : 30 mcd. RX : 4 ch. N'a pu recevoir que 406 r. par ch.	Envahissement de tout le bassin et complications infectieuses. Evolution très défavorable.
M. Rap... n° 35 Néo angle int. paupière D. 21-10-41 <i>Ex. histol.</i> 8-47 - n° 3.199. Epi. malpig. kératinisé. Aspect trabéculaire à petites cellules indifférent. Il s'agit d'un épi. malpig. interméd.	1 ^{re} Ex. 9-9-49. Tests K du type récive. Processus évolutif. Résistivité insuffisante. 2 ^e Ex. 23-9-49. L'évolutivité se poursuit. 3 ^e Ex. 25-11-49. Evolutivité rapide, auto-défense en chute. 4 ^e Ex. 9-12-49. Processus toujours évolutif, mais toxémie moindre. Meilleur équilibre humoral avec réapparition de réaction arthritique. 5 ^e Ex. 17-2-50. L'évolutivité se poursuit.	Plusieurs <i>électro-coagulations</i> à 2 ans les unes des autres. <i>Enucléation</i> œil droit. Plusieurs séances thérapeutiques, de contact (4.500 r). Nombreuses séances RX à 180 et 200 kv.	Récidives 1943-45-47. Récidive rétro-auriculaire droite en 1948. Décédé le 27-5-50.
Mme Wau... n° 38 Néo col stade III. 6-1-50 <i>Ex. histol.</i> 3-1-50 - n° 3.665. Epi. malpig. interm. à prédominance baso-cellulaire forme infiltr.	6-1-50. Tests K. Processus évolutif en extension, résistivité insuffisante.	Ra : Colpostat : 20 mcd Sonde : 30 mcd. RX : 4 ch. Dose par ch. : 2.500 r.	Décédée le 14-8-50.
Mme Aig... n° 40 Néo du sein 8-12-50 <i>Ex. histol.</i> après RX. 26-4-51 - n° 3.929. Bloc de tissus scléreux contenant des plages nécrotiques et quelques rares nodules néo. présentant encore des signes d'activ. manifeste mais semble enkystée dans une sclérose dense. 1 ganglion envahi semble avoir échappé à l'action des rayons X.	8-12-50. Tests K. Processus évolutif lent, assez bonne résistivité.	RX : 400 r. <i>Amputation</i> , large curage axillaire.	
M. Bi... n° 43 Néo du plancher de la bouche. 10-1-49 <i>Ex. histol.</i> 15-5-49 - n° 3.558. Epi. spino-cellulaire fortement différencié.	1 ^{re} ex. 15-5-49. Tests K. processus évolutif, résistivité moyenne. 2 ^e Ex. 27-5-49. Réaction en cours entraînant un léger choc biologique pronostic éloigné à réserver. (Processus restant virulent).	Ra : 4 aiguilles : 12 mcd RX : 3.500 r.	Ulcération de l'adénopathie carotidienne 4-10-49. Décédée le 2-50.
Mme Che... n° 45 Néo du col stade II. 9-3-43. <i>Ex. histol.</i> 25-2-43 - n° 12.167. Epi. intermédiaire métaplasique (origine endocervicale).	20-5-49 Tests K. (Petit arthritique). Processus évolutif. Lente régression probable très lente. Résistivité moyenne. Pronostic éloigné à réserver.	Ra : Sonde : 30 mcd. Colpostat : 30 mcd RX : 4 ch. Dose par ch. : 3.400 r.	Evolution favorable.

Nom et N° d'observation Date 1 ^{re} consultation et histo.	Hémo-tests Conclusions	Traitements	Evolution
Mme Cou... n° 46 Néo du sein D. 26-11-49	10-2-50 Tests K. (Arthro K). Processus évolutif. Résistivité moyenne.	RX : ch. sur colonne (D. 11) 1 ch. sur sein. Dose par ch. : 3.500 r.	Matastase au niveau de D 11. Décédée le 4-4-50.
M. Del... n° 47 Myosarcome du deltoïde. 5-5-50.	5-5-50 Tests K. Processus évolutif en phase allergique, tendance extensive, résistivité moyenne.	RX : Dose par ch. : 3.000 r.	Evolution défavorable.
Mme Fla... n° 48 Néo du col stade III. 23-3-49. Ex. histol. 20-6-49 - n° 3.565. Epi. malpig. spino-cellulaire. Stroma-réact. fibreuse (prédominance de cellules indifférenciées).	1 ^{re} Ex. 12-4-49. Tests arthro K. Processus évolutif lent. Assez bonne résistivité. 2 ^e Ex. 24-6-49. Réaction thérapeutique normale en cours. Processus diminuant de virulence. Meilleur équilibre humoral.	Ra : Colpostat : 30 mcd Sonde : 30 mcd RX : 4 ch. Dose par ch. : 3.400 r.	Décédée le 8-50.
Mme Gil... n° 50 Squirrhe du sein D. 17-11-50	17-11-50 Tests arthro K. Processus évolutif lent en phase allergique. Résistivité moyenne.	RX : 3.500 r.	
M. Gos... n° 51 Séminome opéré en 46. 8-11-46 Ex. histol. 6-9-46. Séminome en grande partie nécrosé.	1 ^{re} Ex. 6-1-50. Tests K sur ancien terrain tuberculeux. Résistivité moyenne. 2 ^e Ex. 3-2-50. Tests K. De type récidive. Réaction en cours assez bien compensée.	RX : 7 ch. Dose par ch. : de 3.500 à 2.500 r.	Décédé le 24-2-50.
Mme Hel... n° 52 Tumeur de l'ovaire. 12-11-48	12-11-48. Tests K. Processus évolutif de virulence, faible. Résistivité moyenne.	Opération. RX : 4 ch. Dose par ch. : 2.000 r.	Décédée le 14-12-49.
Mme Jean... n° 55 Néo du col stade III. 19-10-48. Ex. histol. 26-10-48 - n° 3.423. Epi. malpig. intermédiaire à plage tantôt spino, tantôt baso-cellulaire. Forme infiltrante. Stroma-réaction lymphoïde diffuse.	1-6-51. Tests paraissant voisins : cicatrice sanguine K.	Ra : Colpostat : 30 mcd Sonde : 30 mcd. RX : 4 ch. Dose par Ch. : 2.800 à 3.200 r.	Evolution favorable.
Mme Jou... n° 56 Néo du larynx 8-6-49. Ex. histol. 24-6-49. Epi. malpig. spino-cellulaire infiltrant l'arythénoïde gauche.	28-6-49. Tests K. Processus évolutif à tendance extensive. Résistivité un peu faible.	Traitement chimique.	Malade très âgée, 81 ans.

Nom et N° d'observation Date 1 ^{re} consultation et histo.	Hémo-tests Conclusions	Traitements	Evolution
Mme Lap... n° 58 Néo du col stade III. 16-7-48 <i>Ex. histol.</i> 22-7-48 - n° 3.370. Epi. malpig. intermédiaire à forte prédominance baso-cellulaire. Forme multinodulaire alvéolaire avec stroma-réaction lymphocytaire diffuse. Nombreuses mitoses.	1 ^{re} <i>Ex.</i> 16-7-48. Tests K. Processus évolutif. Résistivité moyenne. 2 ^e <i>Ex.</i> 3-9-48. Choc thérapeutique non encore étalé. Processus toujours virulent mais ralenti. Résistivité assez stable. 3 ^e <i>Ex.</i> 29-10-48. Processus en cours de limitation. Evolutivité stoppée, mais auto-défense restant un peu faible.	<i>Ra</i> : 22-7-48. Sonde : 30 mcd. <i>Colpostat</i> : 30 mcd. <i>RX</i> : 20-9-48 au 9-11-48. Dose par ch. : 2.200 r.	Evolution favorable.
Mme Len... n° 59 Néo du col stade III. 5-11-48 <i>Ex. histol.</i> 6-11-48 - n° 3.435. Epi. malpig. intermédiaire indifférencié. Légère tendance spino-cellulaire. Forme végétante, stroma-réaction lymphoplasmocytaire diffuse.	1 ^{re} <i>Ex.</i> 5-11-48. Tests arthro K. Processus évolutif. Assez bonne résistivité mais phase d'allergie marquée. 2 ^e <i>Ex.</i> 3-6-49. L'évolution se poursuit. 3 ^e <i>Ex.</i> 21-4-50. L'évolution se poursuit, malgré une amélioration de l'auto-défense. Destruction incomplète ou récidive. 4 ^e <i>Ex.</i> 15-9-50. Processus en extension. Résistivité en baisse importante.	<i>Ra</i> : Colpostat : 20 mcd Sonde : 30 mcd. <i>RX</i> : 4 ch. Dose par ch. : 2.200 r.	Décédée le 26-9-51.
Mme Mie... n° 61 Néo du sein D. 12-4-49 <i>Ex. histol.</i> 9-5-49 - n° 3.543. Epi. colloïde typique, tumeur très volumineuse en grande partie nécrisée avec liquéfaction du stroma colloïde.	1 ^{re} <i>Ex.</i> 12-4-49. Tests non symptomatique de néo-processus d'évolution lente sur terrain mixte tuberculeux et bien équilibré. Résistivité moyenne, légère réaction hépato-biliaire. 2 ^e <i>Ex.</i> 14-6-49. Tests bénins, processus limité évoluant sur terrain tuberculeux, légère réaction hépatique persistante.	Opération et curage axillaire.	Evolution favorable.
M. Mou... n° 64 Séminome. 30-12-49 <i>Ex. histol.</i> 22-12-49. Tout le ganglion est occupé par des éléments cellulaires épithéliomateux très différenciés et très nécrotiques. Il s'agit certainement d'une métastase d'un épithélioma.	1 ^{re} <i>Ex.</i> 30-12-49. Tests K. Processus évolutif en extension très virulente. Résistivité moyenne. 2 ^e <i>Ex.</i> 16-6-50. Amélioration lente.	<i>RX</i> : Multiples ch. le long de relais ganglionnaires abdominaux et thoraciques ainsi que sur la région cervico-claviculaire.	Début clinique métastases ganglionnaires des 2 régions sus-claviculaires. Décédé le 9-50.
Mme Pe... Alph. n° 67 Néo du col stade II. 8-10-48 <i>Ex. histol.</i> début oct. 48. Epi. malpig. métaplasique indifférencié.	8-10-48 Tests K. Processus d'évolution lente. Résistivité moyenne.	<i>Ra</i> : Colpostat : 30 mcd Sonde : 30 mcd. <i>RX</i> : 4 ch. Dose par ch. : 3.100 r.	Evolution favorable.
Mme Ro... n° 69 Tumeur de l'ovaire. 28-1-49	28-1-49 Tests K. Processus évolutif à tendance extensive. Résistivité moyenne.	<i>RX</i> : 4 ch. Dose par ch. : 2.500 r.	Décédée le ?

Nom et N° d'observation Date 1 ^{re} consultation et histo.	Hémo-tests Conclusions	Traitements	Evolution
Mme Bor... n° 72 Néo de la vulve. 10-2-49 <i>Ex. histol.</i> 18-2-49 - n° 3.487. Epi. malpig. intermédiaire avec plage spino et plage baso-cellulaire atypique. Tumeur très infiltrante : 3 ganglions envahis.	1 ^{re} Ex. 28-1-49. Tests K. Processus évolutif lent. Résistivité bonne. 2 ^e Ex. 18-3-49. Evolution ralentie mais non éteinte. 3 ^e Ex. 21-6-49. Récidive limitée probable. Petite infection surajoutée.	Opération. Excision large par électro- coagulation. Evidemment inguino crural bilatéral. Ra : 8 aiguilles : 20 mcd.	Evolution favorable.
M. Bou... n° 73 Néo bord gauche langue. 31-1-41 <i>Ex. histol.</i> 20-2-41 - n° B 1.863. et 13-3-41 - n° 2.238. Epi. malpig. kératinisant. Ganglions non envahis.	2-9-49 Tests arthro K. En faveur d'une récidive récente limitée et peu virulente. Assez bonne auto-défense.	Opération. Evidemment sous maxil- laire et carotidien G.	Evolution favorable.
Mme Der... n° 74 Néo du col stade II. 5-11-48 <i>Ex. histol.</i> 10-11-48 - n° 3.435. Epi. malpig. intermédiaire à ten- dence spino-cellulaire avec forma- tion de globes cornés (stroma- réaction lymphoïde).	5-11-48 Tests K (sur ancien terrain tuberculeux). Processus évolutif limité. Assez bonne résistivité.	Ra : Colpostat : 30 mcd. Sonde : 30 mcd. RX : 4 ch. Dose par ch. : 3.400 r.	En bon état après 3 ans.
Mme Rou... n° 80 Néo cutané (région temporo- maxillaire G.). 11-2-49 <i>Ex. histol.</i> 12-6-49 - n° 3.490. Epi. malpig. mixte avec formation baso et spino-cellulaire typique à globes cornés. Néo végétant.	11-2-49 Tests arthro K. Processus d'évolution lente. Résistivité satisfaisante.	Thérapie de contact : 4.000 r.	Evolution favorable.
Mme Thé... n° 82 Néo du col stade II. 24-2-50 <i>Ex. histol.</i> 2-2-50 - n° 3.688. Epi. malpig. peu différencié, for- mant des plages diffuses. 2 ^e ex. après Ra 19-5-50 - n° 61.727. Pas de néo au niveau de la pièce opératoire. Envahissement de quel- ques ganglions iliaques externes.	1 ^{re} Ex. 24-2-50. Tests K. Processus évolutif, assez bonne ré- sistivité. 2 ^e Ex. 10-3-50. Suite thérapeutique immédiate normale. Suite éloignée encore indécise.	Ra : Colpostat : 30 mcd. Sonde : 30 mcd. Opération colpo-hystérec- tomie avec évidemment iliaque externe bilatérale RX : à 500 Kv.	
Mme Leg... n° 84 Néo sein gauche + Adénopath. Axil. G. 24-1-50	24-1-50 Test arthro K. Processus évolutif circonscrit. Assez bonne résistivité.	RX : 3.500 r. sur tumeur. Dose de castration sur l'abdomen (2 ch.).	
M. Am... n° 85 Néo de la corde vocale droite. 8-12-50 <i>Ex. histol.</i> 8-12-50. Noyau malpig. avec évolution en profondeur de globes épidermoïdes. Assez nombreuses monstruosités. Quelques mitoses.	8-12-50 Tests K. Processus d'évolution en phase anergique. Résistivité moyenne.	RX (à Broussais, avant le 8-12-50) : 4.600 r.	La radiographie montre des nodules de l'apex du poumon droit.

Nom et N° d'observation Date 1 ^{re} consultation et histo.	Hémo-tests Conclusions	Traitements	Evolution
Mme Bau... n° 86 Néo du col stade III. 29-9-51 <i>Ex. histol. après RX.</i> 21-11-51 - n° 4.010. Muqueuse malpig. présentant une hyperplasie leucoplasique d'aspect papillomateux. On n'observe pas d'éléments néo.	1 ^{re} Ex. 28-9-51. Tests K. Processus évolutif en phase anergique. Résistivité moyenne. 2 ^e Ex. 16-11-51. Réaction favorable en cours.	RX : 4 ch. Dose par ch. : 1.800 à 2.000 r. Ra : colpostat : 28 mcd Sonde : 30 mcd.	Malade âgée, 69 ans. Evolution immédiate bonne.
Mme Bra... Suzanne n° 87 Néo corps utérin. 22-6-51 <i>Ex. histol.</i> 1-8-51 - n° 6.558. Adénocarcinome végétant du corps utérin.	1 ^{re} Ex. 12-10-51. Tests sub-normaux (dysendocrinie légère). 2 ^e Ex. 14-12-51. Réaction en cours de type «Hypercrinie» partielle.	Coagulation du col et hystérectomie totale. RX : sur hypophyse.	
Mme Bra... Aline n° 88 Néo du col stade II. 9-9-49 <i>Ex. histol.</i> 8-9-49 - n° 5.056. Epi. malpig. indifférencié envahissant le stroma.	1 ^{re} Ex. 9-9-49. Tests K. Sur ancien terrain tuberculeux. Processus évolutif. Résistivité moyenne. 2 ^e Ex. 17-11-50. Tests en faveur d'une récurrence (biologiquement récente). Résistivité en baisse.	Ra : Colpostat : 30 mcd Sonde : 30 mcd. RX : 4 ch. Dose par ch. : 3.400 r.	Récidive dans le paramètre G. Décédée le 5-52.
Mme Fer... n° 91 Néo de l'œsophage. 23-3-51	27-3-51 Tests en faveur de processus évolutif en phase anergique. Résistivité moyenne. Infection surajoutée possible.	RX : 2 ch. Dose par ch. : 3.500 r.	Début d'extension médiastinale et pulmonaire. Evolution non satisfaisante.
Mme Gui... n° 95 Néo du col stade II. 4-4-50 <i>Ex. histol.</i> 31-3-50 - n° 5.084 - 4.751. Epi. malpig. intermédiaire à prédominance baso-cellulaire, avec quelques îlots à différenciation épidermoïde avec ébauche de globes cornés. Forme très végétante.	29-9-50 Tests arthro K. Processus évolutif en phase allergique. Résistivité moyenne.	Ra : 1 bouchon : 3 mcd 3 bouchons : 17 mcd. RX : 4 ch. Dose par ch. : 300 r	Malade souffrant de sciatique depuis 5-51. Peut difficilement marcher.
Mme Lef... n° 96 Néo du col stade II. 5-10-51 <i>Ex. histol.</i> 5-10-51. Epi. épidermoïde infiltrant peu différencié.	5-10-51 Tests K. Processus évolutif en phase anergique. Résistivité moyenne.	Ra : Colpostat : 30 mcd Sonde : 30 mcd. RX : 4 ch. Dose par ch. : 3.400 r.	Evolution immédiate, bonne. (Ovarectomie bilatérale en 41).
Mme Lev... n° 97 Néo du sein D. 21-12-48 <i>Ex. histol. après RX.</i> 10-3-49 - n° 3.512. Epi. cylindrique pseudo-glandulaire. Infiltration d'un stroma. sclérohyalin assez dense. Une partie des formations néo sont nécrosées par suite du traitement. Mais il persiste encore de très nombreuses formations actives. Plusieurs ganglions sont envahis (mam. et axil.).	1 ^{re} Ex. 21-9-51. Tests K. Processus évolutif en phase anergique. Résistivité encore acceptable. 2 ^e Ex. 2-11-51. Réaction de Lyse en cours. Légère amélioration de l'auto-défense et du terrain.	RX : 2.000 r. Amputation large, curage axillaire. 10-3-49. RX : 4 ch.	Le 26-7-51, la malade fait des métastases généralisées. Evolution progressivement défavorable.

Nom et N° d'observation Date 1 ^{re} consultation et histo.	Hémo-tests Conclusions	Traitements	Evolution
Mme Rou... n° 101 Néo ano-rectal. 11-11-48	11-2-49 Tests K. Processus évolutif mais peu virulent. Résistivité moyenne.	RX : 3 ch. Dose par ch. : 2.000 à 1.500 r.	Après une amélioration passagère la malade décède.
Mme Sib... n° 102 Néo col stade II. 7-12-48 <i>Ex. histol.</i> 11-12-48 - n° 3.460. Epi. malpig. atypique à faible tendance baso-cel.ulaire, forme très végétante. Forte stroma-réaction diffuse à tendance fibreuse.	1 ^{re} Ex. 7-12-48. Tests K. Processus évolutif mais peu virulent. Résistivité moyenne. 2 ^e Ex. 18-3-49. Processus stabilisé. Résistivité. 3 ^e Ex. 27-6-49. Auto-défense stabilisée. Virulence moindre. Il ne s'agit pas toutefois de tests régressifs.	Ra : Colpostat : 30 mcd Sonde : 30 mcd RX : 4 ch. Dose par ch. : 3.400 r.	En 1949, la malade fait des kystes au niveau des seins. <i>Maladie de Reclus</i> . La malade décède en 1951.
Mme Thi... n° 103 Néo prolongement axillaire du sein gauche. 30-10-51 <i>Ex. histol. après RX.</i> 17-1-52 - n° 4.029. Epi. glandulaire très atypique. Des cellules indépendantes infiltrent un stroma scléreux à claire voie, et envahissant la graisse. Eléments néo très polymorphes. Il s'agit d'une forme de grande malignité. Pas d'extension au sein. ui-même. Extension massive dans la zone axillaire.	11-1-52 Tests K. Anciens terrains tuberculeux. Processus évolutif en phase anergique. Résistivité moyenne.	RX préopératoire : 2.750 r. <i>Opération</i> , résection de la région du sein. Curage axillaire. RX : 2 ch. Dose : 1.350 à 1.500 r.	Décédée le 6-4-52.
Mme Ber... n° 105 Néo du col stade III. 9-1-50 <i>Ex. histol.</i> 10-1-50 - n° 3.668. Muqueuses inflammatoires. Par endroits, la muqueuse est très hyperplasique avec noyaux atypiques, mais pas d'infiltration du chorion. Images prénéoplasiques.	10-1-50 Terrain K. anergie. Résistivité insuffisante. Néo très probable à préciser par une deuxième épreuve.	Ra : 2 bouchons : 20 mcd 1 sonde : 30 mcd RX : 4 ch. N'a pu recevoir que 600 r.	Décédée le 8-50.
M. Bio... n° 106 Néo du larynx. 30-3-51	30-3-51 Tests en faveur de K. Processus évolutif en phase anergique. Résistivité insuffisante. Infection surajoutée probable.	RX : 2 ch. Dose par ch. : 4.000 r.	
Mme Bou... n° 108 Néo du col stade I. 2-6-50 <i>Ex. histol.</i> 3-6-50 - n° 3.789. Métrite chronique présentant dans une région très limitée une métaplasie malpigienne de la muqueuse de revêtement. Elle présente un aspect végétant et atypique avec quelques noyaux très volumineux. Aucune infiltration profonde. Lésion certainement pré-néoplasique. <i>Ex. après Ra et RX.</i> Tissus scléreux contenant des cellules géantes de résorbction mais pas d'éléments néo.	1 ^{re} Ex. 2-6-50. Tests K. Processus évolutif. Stade favorable à l'action locale, sous réserves d'un taux un peu faible de l'auto-défense. 2 ^e Ex. 23-2-51. Evolutivité ralentie, mais non éteinte. Auto-défense stabilisée mais insuffisante.	Ra : Colpostat : 30 mcd Sonde : 30 mcd RX : 4 ch. Dose par ch. : 3.400 r. Ra et RX avant 2 ^e biopsie	Evolution favorable.

Nom et N° d'observation Date 1 ^{re} consultation et histo.	Hémo-tests Conclusions	Traitements	Evolution
M. Bui... n° 109 Adénopathie tumorale de la région de la veine cave supérieure. 9-11-48	1 ^{re} Ex. 1-11-48. Tests en faveur du néo. Processus évolutif. Résistance faible. 2 ^e Ex. Processus en cours de limitation, mais dont la virulence n'est pas éteinte.	RX : 4 ch. Dose par ch. : 2.000 r.	Malade décédé le 16-2-49.
Mme De... n° 111 Néo du col stade III. 9-3-51	9-3-51 Tests K. atypiques. Processus très évolué. Résistivité faible.	RX : 4 ch. Dose par ch. : 3.400 r.	Décédée le 10-4-51.
Mme Fla... n° 112 Néo du col stade III. 19-5-50 Ex. histol. 20-5-50 - n° 3.783. Epi. malpig. spino-cellulaire, forme très végétante et infiltrante. Peu de stroma-réaction.	1 ^{re} Ex. 2-11-51. Tests K. (Anciens terrain tuberculeux). Processus évolutif en phase aner- gique. Résistivité faible. 2 ^e Ex. 11-1-52. Evolution un peu ralentie, mais auto-défense restant très faible.	Ra : 1 sonde : 30 mcd 2 bouchons : 30 mcd. RX : 4 ch. Dose par ch. : 3.400 r. 3 autres ch. ont été faits sur région lombo-sacrée. Dose par ch. : n'a pu être que de 1.750 r.	Après une récurrence en 51, la malade est morte le 4-3-52.
Mme Led... n° 114 Néo du col stade II. 12-10-51 Ex. histol. 8-10-51. Epi. malpig. épidermoïde du col avec cellules indifférenciées,	1 ^{re} Ex. 12-10-51. Tests K. (Ancien terrain tuberculeux). Processus évolutif en phase aner- gique. Résistivité insuffisante. 2 ^e Ex. 21-12-51. Tests K. Processus très évolué. Résistivité faible. Réaction hépato-biliaire.	Ra : Colpostat : 30 mcd La malade refuse tout traitement.	
Mme Mas... n° 117 Métastases ganglionnaires de néo utérin opéré. 12-10-51 Ex. histol. 24-10-51 - n° 6.683. Masse ganglionnaire inguinale en- tièrement envahie par épi. cylin- drique glandulaire très atypique.	12-10-51 Tests en faveur de K. Processus évolutif en phase aner- gique. Résistivité faible.	RX : 1 ch. Dose par ch. : 3.500 r. Téléroentherapie : 50 r.	Décédée le 15-4-52.
Mme Mon... n° 118 Néo du sein D. 10-12-49 Ex. histol. après RX - n° 3.700. Masse scléro-lipomateuse diffuse contenant encore de petits boyaux néo et des cellules isolées dans un stroma scléro-hyalin très dense. Beaucoup sont en voie de pycnose ; mais il en reste qui conservent des caractères histologiques d'éléments actifs. Un ganglion partiellement envahi.	30-10-49 Tests K. Terrain K. pur. Processus évolutif virulent. Résistivité insuffisante.	RX : Pré-opératoire : 3.000 r. RX pour castration. Opération : amputation large. Curage axillaire.	Métastase lombaire.

1^{ère} PARTIE

ETUDE DES REACTIONS HUMORALES

L'ignorance dans laquelle nous sommes actuellement du processus de développement du cancer, ainsi que de ses origines profondes, ne nous a pas encore permis de découvrir une thérapeutique radicale des évolutions malignes.

Les moyens dont nous disposons pour la lutte contre le cancer, sont, il faut bien l'avouer, loin d'être satisfaisants dans la plupart des cas. Les pourcentages les plus optimistes de guérison ne peuvent pas être comparés avec les résultats donnés actuellement par le traitement de la fièvre typhoïde de la méningite cérébro-spinale ou de la maladie de BIERMER par exemple.

Or, nous savons que les moyens actuels ne donnent de relativement bons résultats qu'à la condition d'être utilisés très précocement et pendant les périodes favorables de l'évolution tumorale.

Cette nécessité d'obtenir un diagnostic dès le début de l'apparition d'une tumeur, ainsi qu'une meilleure estimation de leur stade évolutif, a suggéré l'idée de recherches un procédé de diagnostic rapide et sûr, afin de renforcer l'efficacité de la thérapeutique. La mise au point des procédés d'examen histologiques et cytologiques a été un des apports les plus précieux que nous ait donné la recherche dans ce sens.

Malheureusement, bien des tumeurs restent encore actuellement inaccessibles à ces techniques qui sont cependant les seules susceptibles d'apporter une certitude.

La sérologie de la syphilis ayant montré que l'on pouvait atteindre des résultats aussi fidèles dans le domaine humoral que dans le domaine tissulaire, on pensa qu'il serait peut-être possible d'obtenir un diagnostic humoral capable de compléter l'étude histologique et surtout de s'appliquer aux tumeurs que l'anatomie-pathologie ne pouvait pas atteindre.

De très nombreux travaux ont été faits dans cette voie avec plus ou moins de succès.

Sans avoir la prétention de citer tous les travaux accomplis dans ce domaine, nous allons rapidement passer en revue avec CAPET, les principales initiatives faites dans ce sens.

PRINCIPALES METHODES INDIQUEES POUR L'ETUDE PHYSICO-CHIMIQUE ET SEROLOGIQUE DU CANCER

Nous savons qu'il existe une perturbation chimique chez les cancéreux, aussi a-t-on tenté de mettre en évidence quelques-uns des intermédiaires ayant un rôle important dans certains ensembles métaboliques. Les réactions suivantes sont basées sur des méthodes dosimétriques :

- ASCOLI. — Titrage bilirubine, acidimétrie, mesure de la glycolyse.
BOCKELMANN. — Dosage du cholestérol dans le sang et dans le sérum.
BURCHELL. — Dosage du cholestérol urinaire.
BUGNARD, COLOMBIES. — Dosage de l'acide lactique.
CARTAUT. — Glycémie et hyperglycémie provoquée.
DAVIS. — Acidification des extraits urinaires.
BROSSA. — Addition de rouge Congo et de chlorhydrate de quinine.
ELCANESS, ERIKSEN, NILLS et LIPPINCOT. — Réduction du bleu de Méthylène par le plasma.
FRADA. — Dosage du magnésium et des phosphates du sang.
GAZINSKI. — Etude de l'alcalose.
HINGGINS. — Utilisation de la phénole, sulfone, phtaléine sur une fraction protidique sérique.
LINKS. — Dosage du potassium et du magnésium sanguin.
NIAZI et STATES. — Réaction à la diphenyl-amine.
OSTERBERGER. — Dosage du glutathion.
ROFFO. — Réaction rouge neutre.
SALKWOSKI. — Détermination de l'azote colloïdale urinaire.
VERNES. — Dosage des corps réducteurs dissimulés.

Certaines techniques physico-chimiques permettent de mettre en évidence d'éventuelles modifications pathologiques des protides sériques. Ces techniques utilisent des agents capables d'amener une précipitation ou une floculation dans des conditions bien déterminées.

Il s'agit surtout de phénomènes électrolytiques :

- BOTHELO. — Précipitation par un réactif iodo-ioduré azotique.
BENDIEN. — Action de l'acide acétique orthovanadate sodique.
DOURIS et JIQUEL. — Turbidité après addition d'eau distillée.
FISCHER. — Addition de gélatine à 2 %.

- KAHN. — Précipitation d'une fraction albumineuse par le sulfate d'ammonium.
KAHN. — Précipitation par l'oléate de sodium.
LANGE et HEUER. — Précipité par le nitrate d'argent.
KOPASCZEWSKI. — Gélification par addition d'acide lactique.
VERNES. — Micro précipité sous l'action d'un acétate métallique.
WEISS. — Technique à la nihydrine.
WELTMANN. — Instabilité du sérum dilué en présence de chlorure de calcium.
FINNEGAN. — A remis en pratique cette dernière réaction aux Etats-Unis.

Il existe également un assez grand nombre de méthodes sérologiques de types divers.

Certains ont basé leurs tests sur des réactions de floculation obtenues par la formation d'un complexe insoluble en mettant en présence des anticorps et des antigènes spécifiques.

Il faut signaler en particulier, les travaux de Max ARON, par lesquels il s'efforçait de rechercher un antigène spécifique.

- CHEVREL et BODIN. — Antigène, antisyphilitique de BORDET et RUELENS.
FRY. — Extrait alcoolique de tissus néoplasiques.
FREUND et KAMINER. — Broyat tumoral dialysé et déchloruré.
LEHMANN-FACIUS. — Lypides : extrait de tumeur maligne.
MAX ARON. — Extrait urinaire par précipitation acétone alcoolique.
GOTTLIEB et KANGANS. — Travaux sur l'antigène de Pen.

Citons les travaux basés sur les réactions de déviation du complément qui avaient pour but de donner à la cancérologie des réactions semblables à celles dont est pourvu la sérologie de la syphilis. Malheureusement, les résultats n'ont pas donné ce que l'on espérait.

- BARRAL. — Antigène à l'aninsuline.
KOEHLER. — Technique plus perfectionnée.
ROFFO. — Tests utilisant des antigènes de tumeurs d'origine animale.
VON DUNGERN. — Antigène à l'extrait acétonique de globule rouge de cancéreux.

Enumérons maintenant une série d'études fondées sur l'existence de ferments ou d'antiferments contenus exclusivement ou à des concentrations anormales dans le sérum des cancéreux.

- ABDERHALDEN. — Attaque des albumines du néoplasique par le sérum normal.
CLIFFTON. — Activité protéolytique du sérum.
FUCHS. — Etude du pouvoir protéolytique sur la fibrine.
LIVOTI et MOUTOLO. — Activité protéolytique comparée des sérums normaux et néoplasiques.
MENKES. — Lyse fermentaire spécifique du ribose et des autres pentoses sous l'action du sérum cancéreux.
MERTEN. — Recherches des ferments protecteurs dans l'urine.
ROCHE. — Inversion de l'activation de la phosphatase alcaline.
SIBLEY et LERMINGER. — Augmentation de la zymohexase sérique chez les cancéreux.
STADIE, PERLMUTTER, ROBINSON. — Action sérique inhibitrice sur la tyrosinase.
WEISS. — Système fermentaire glycolytique des érythrocytes.

On a mis en évidence une action toxique du sérum des cancéreux sur l'animal, certains chercheurs utilisèrent ce phénomène.

EGAN. — Epreuve de toxicité sur la paramécie.

ELSASSER WALLACE. — Effet abortif du sérum des carcinomateux sur la lapine gravide.

RONEWALD. — Effet antigonadotrope.

Un groupe de recherches aussi important que varié fonde ses tests sur des phénomènes physiques divers (polarimétrie, cristallisation, tension superficielle, etc.).

ASCOLI IZAR. — Etude de la tension superficielle après addition d'antigène.

ACHARD et BOUTARIC. — Fluorométrie comparée.

BRDICKA. — Modification de l'enregistrement de la phase polarographique.

DOURIS et MONDAIN. — Figure de déshydratation du sérum après dessiccation sur lame.

BOLEN. — Figure de déshydratation du sang total sur lame.

ELY. — Mesure du pH *in vitro*.

FISCHER. — Examen ultra-microscopique du sérum.

HUGGINS. — Recherche de la quantité minimum d'iode-acétate inhibant la coagulation.

JENSEN, CLAVELAND et HUGGINS. — Recherche de la dilution sérique maximum coagulable à pH 7,4.

KOPACZEWSKI. — Gélification sérique par les acides faibles.

MENDELEEF. — Vitesse de coagulation de plasma *in vitro*.

BONDER. — Coagulation du sérum par la chaleur.

SERENY et GOROG. — Vitesse de sédimentation après addition de lessive de soude.

Il faut citer les récents travaux français de TZANCK qui reprennent et modifient légèrement les méthodes préconisées par HUGGINS et JENSEN.

TZANCK utilise les propriétés de protection contre la floculation par la chaleur que possède le Cyanate de potassium : Dans des conditions bien définies de concentration, le sérum normal flocule après un certain temps d'exposition à la chaleur, alors que le sérum des cancéreux reste exempt de floculation. Cependant ce test n'est pas spécifique puisqu'il donne également des résultats positifs dans les hémopathies malignes et la tuberculose, ainsi que dans certaines maladies infectieuses.

Quelques auteurs dont nous allons citer les travaux ont tenté d'appliquer à la recherche du cancer les phénomènes d'allergies tissulaires bien connus en syphiligraphie ou en tuberculose.

Il s'agissait de mettre en évidence par l'intermédiaire d'antigènes tumoraux (extraits de tumeur aussi spécifique et purifiée que possible) l'existence d'anticorps allergisants ou anaphylactisants. On parvint ainsi à montrer qu'il existait des phénomènes de réaction locale lors

d'injection d'extraits tumoraux, chez les cancéreux. On fit ainsi la preuve de l'existence d'anticorps spécifiques élaborés par l'organisme devant l'agression cancéreuse. Ces travaux de grande importance théorique ne peuvent encore être appliqués en raison de la difficulté qu'il y a d'obtenir un antigène vraiment spécifique et purifié.

BOSHAMER et KOCK. — Extrait tumoral déclenchant après injection des réactions générales.

DE NITRO. — Injection d'extraits urinaires de néoplasiques.

ENSBERG. — Cutiréaction avec une suspension de globules rouges défibrinés.

KAMINER. — Intradermo-réaction aux extraits tumoraux.

Les quelques méthodes que nous allons citer maintenant ne sont unies, pour la plupart que par un seul point commun, mais il leur donne toute leur importance : Elles permettent de faire le diagnostic certain de la tumeur recherchée. Malheureusement, ces réactions donnent toutes des résultats limités à un type bien défini de tumeur. C'est la spécificité étroite de ces tests, qui malgré la fidélité de leurs résultats, en réduit l'application à quelques néoplasmes. C'est probablement cette spécificité qui est la raison du succès du diagnostic de ces tests.

L'un d'entre eux, est fondé sur des variations d'activité diastatique. Les résultats sont donnés par le titrage des phosphatases acides présentes dans l'organisme : c'est la réaction de BODANSKI. Elle permet le diagnostic des cancers de la prostate

Une autre réaction chimique fait le diagnostic des surrénalomes : il faut faire le dosage des 11 cétostéroïdes dans l'urine.

Deux autres réactions sont des dosages biologiques bien connus puisqu'ils sont utilisés également en endocrinologie et en obstétrique. Il s'agit de la réaction d'ASCHEIM et ZONDECK (dosage opéré sur la lapine vierge) qui peut être précieux pour le diagnostic d'un séminome testiculaire.

Enfin, le chorio-épithéliome est mis en évidence par la réaction de BROUHA et HINGLAIS, dont le principe consiste en un dosage biologique des prolans.

Enfin, il existe des épreuves basées sur les tests de fragilité des globules rouges des néoplasiques.

D'où un groupe de réactions diagnostiques fondé sur la recherche de ces phénomènes lytiques :

HIRSCHFELS. — Altération des cellules cancéreuses par le sérum normal.

FREUND et KAMINER. — Destruction des cellules cancéreuses par le sérum normal.

Cette catégorie de recherches est actuellement représentée par les hémotests de MATTEI, qui ont été largement appliqués au centre anti-cancéreux (Fondation BERGONIE) de Bordeaux.

Personnellement, nous avons eu l'occasion au centre de l'Hôtel-Dieu, dans le service du Docteur NADAL, de suivre des malades contrôlés par les hémotests de MATTEI. Nous allons exposer dans le chapitre suivant un certain nombre de résultats intéressants donnés par l'application des hémotests sur des cancéreux avant et au cours de leur traitement.

LES EXAMENS HUMORAUX, PAR LA METHODE DE MATTEI, DITE DES « HEMO-TESTS ASSOCIES »

Les hémotests de MATTEI, consistent dans l'établissement simultané de plusieurs variables sanguines, notamment d'hémolyses originales provoquées par l'action de certains venins sur le sang total citraté. Cette technique publiée en 1947 ⁽¹⁾ a déjà été largement expérimentée, en particulier à la Fondation BERGONIE à Bordeaux ⁽²⁾ où elle a donné 91 % de résultats exacts dans une série diagnostique portant sur 84 néoplasiques avérés. CAPET conclut ainsi de cette expérimentation :

« Dans la multiplicité des réactions se proposant pour but le diagnostic du cancer, nous avons choisi de mettre à l'épreuve les hémotests de A. MATTEI. L'exposé des variations complexes enregistrables d'un examen biologique à l'autre, nous a montré l'extrême richesse des déductions que cette technique pouvait livrer. Evolution du « terrain » qu'est le sujet, étapes sérologiques successives des néoplasmes, établissement du diagnostic précis du processus en cours, prévision des suites éventuelles, applications à la conduite du traitement, tels sont les renseignements essentiels que peut livrer au praticien ou au spécialiste thérapeute un biologiste averti ».

Mais nous l'avons vu, les répercussions de la réaction de MATTEI sur le plan théorique sont aussi riches que ses possibilités cliniques. Elles posent le problème de l'existence et du bouleversement du terrain cancéreux, confirmant les travaux sur les anticorps circulant chez le néoplasique, et viennent appuyer la notion récente d'un moment favorable pour le traitement.

Enfin, au-delà des questions immunologiques et cliniques, l'existence d'étapes sérologiques superposables à l'évolution générale se

(1) In *Annales de Biologie Clinique*, n° 4, août-septembre-octobre 1947.

(2) Thèse de R. CAPET, Bordeaux 1951 : « Contribution à l'étude du diagnostic sérologique des néoplasmes évolutifs ».

présente comme une image inattendue des découvertes les plus actuelles sur le syndrome d'adaptation.

Peu de réactions biologiques actuellement pratiquées pour la détection des tumeurs malignes donnent des résultats aussi intéressants, aucune en tous cas ne soulève la multiplicité de questions auxquelles les hémotests ont fini par nous conduire.

Soulignons nous-mêmes, deux particularités de cette méthode :

1°) *Elle permet une réponse en clair.*

2°) Elle objective un « reflet humoral » du terrain cancéreux.

Le terrain cancéreux qui a pour détecteur électif des lipoides de couleuvre, est caractérisé par 5 groupes hémolytiques exclusifs. L'hémolyse provoquée par le venin d'abeille est appelée par l'auteur « réaction arthritique », elle constitue un facteur pronostic très important.

Ce mode d'investigation humorale, en plus de son intérêt pour le diagnostic sérologique des néoplasmes évolutifs, paraît montrer que l'affection néoplasique se développe comme une maladie générale dont la tumeur maligne ne serait qu'une fixation (3). Les hémotests détectent d'abord une phase *pré-tumorale* pendant laquelle le « terrain cancéreux » s'accuse et la résistance organique du sujet fléchit, ensuite une phase mixte humoro-tumorale, pendant laquelle le néoplasme « se fixe », ensuite une *phase tumorale*, pendant laquelle le néo est complètement circonscrit (tel un abcès de fixation) enfin, une *phase ultime tumoro-humorale*, pendant laquelle le processus se généralise. En somme tout se passe comme si la maladie cancéreuse était comparable :

— initialement : à une septicémie ;

— à la phase de tumeur : à un abcès de fixation ;

— à la phase de généralisation : à une septico-pyohémie.

L'auteur avance que la phase de cancer « humoralement fixée » est seule favorable au traitement local (chirurgie ou radiations). Cette notion étant souvent dissociée du degré d'extension locale de la tumeur, il serait indispensable d'établir le bilan humoral (conjointement au bilan local) avant toute intervention sur le néoplasme.

Un des objectifs de ce travail a été de vérifier cette hypothèse, à savoir si le pourcentage de résultats favorables obtenu par les irradiations (X et γ) et les interventions chirurgicales variaient en fonc-

(3) A. MATTEI : « Les réactions d'auto-défense dans les processus néoplasiques », in *Archives Hospitalières*, 1949, n° 10.

tion du stade d'évolution humorale auquel était parvenue la maladie cancéreuse au moment où le traitement du néoplasme fut institué.

Dans ce but, seules ont été retenues les observations réunissant les conditions suivantes :

a) Examen histologique positif, ou carcinomatoses cliniquement ou radiologiquement évidentes.

b) Malades atteints de tumeurs primitives à l'exclusion de toutes récidives.

c) Sujets dont les suites thérapeutiques sont parfaitement connues.

ALLURE GENERALE DES MODIFICATIONS HUMORALES

Evolution des tests de Mattéi au cours des irradiations X et γ

1°) MODIFICATION DES HÉMOLYSES.

A) *Hémolyses spontanées (soit HS).*

Ce test correspond à la coloration présentée par le plasma à la 12^e heure de la sédimentation globulaire dans un tube témoin à la suite d'un extravasat d'hémoglobine hématique.

L'hémolyse spontanée peut faire défaut (plasma incolore). L'auteur dit alors que le sujet est anergique.

L'hémolyse spontanée peut exister (plasma coloré). L'auteur dit alors que le sujet est allergique. Cette « allergie humorale » serait symptomatique tantôt d'une agression (dans les phases évolutives des néoplasies) ; tantôt d'une immunité relative (dans les phases régressives).

Au cours des irradiations X et γ l'Hémolyse spontanée ne subit pas d'évolution de type particulier : ses modifications obéissent aux lois objectivées par les « courbes-type » d'évolution et de régression publiées par l'auteur.

B) *Hémolyses provoquées (soit HP).*

MATTEI emploie comme antigènes pour éprouver la résistance des hématies à l'hémolyse, des solutions titrées de venins. Leur action hémoliysante élective a catégorisé différents « groupes hémolytiques ».

Ces groupes apparaissent — variables dans le temps, mais toujours identifiables — à toutes les phases de l'évolution de la maladie cancéreuse :

- Pré-cancer (ou pré-récidive).
- Dégénérescence locale installée.
- Généralisation ou, au contraire, régression de la néoplasie.

On peut donc voir en eux un reflet humoral du « terrain cancéreux ».

La somme des Hémolyses provoquées par les antigènes peut figurer le potentiel organique spécifique du sujet, sa capacité réactionnelle vis-à-vis de l'agression qu'il subit, *son auto-défense globale du moment*.

Toutefois, l'auto-défense globale n'est pas toujours « disponible » puisque le sujet doit en opposer parfois une fraction à l'agression qu'il subit (agression représentée par l'Hémolyse spontanée).

L'auto-défense disponible est donc figurée par l'excédent des hémolyses provoquées partielles sur l'hémolyse spontanée : c'est une donnée de calcul : *l'Hémolyse excédentaire* (soit HE).

$$\begin{array}{cc} \text{Auto-défense disponible} & \left\{ \begin{array}{l} \text{Auto-défense globale} \\ \text{(ou excédentaire)} \end{array} \right. \\ & \left\{ \begin{array}{l} \text{moins agression} \end{array} \right. \end{array}$$

Au cours des irradiations X et γ , les hémolyses provoquées subissent une évolution d'ordre strictement individuel, variables pour chaque malade en fonction de son potentiel organique de réaction du moment.

Dans la majorité des cas, cependant, les hémolyses provoquées faiblissent au début des irradiations pour se renforcer par la suite en cas d'évolution favorable. Il y a donc un choc thérapeutique primitif suivi d'une récupération organique, sorte d'adaptation au stress déclenché par les rayonnements.

2° MODIFICATIONS DE LA VITESSE DE SÉDIMENTATION GLOBULAIRE (VS).

Ce test qui manque absolument de spécificité, n'est étudié que pour apprécier — grosso modo — un ensemble d'incidences humorales complexes (toxémie, déséquilibre physico-chimique, infections surajoutées, etc...) qui se produisent en cours d'évolution.

Au cours des irradiations X et γ , la sédimentation globulaire présente donc des variations d'ordre individuel résultantes de nombreux facteurs. Dans la majorité des cas cependant, la VS s'accélère au début des irradiations pour se ralentir par la suite, en cas d'évolution favorable.

OBSERVATIONS-TYPE DE MALADES CONTROLES PAR LES HEMO-TESTS

1° Hémo-tests non influencés par le traitement et s'inscrivant sur la courbe d'évolution : le néo disparaît d'abord, puis récidive.

Madame LEN... Marguerite (Obs. n° 59)

Dates	Hémo-tests	Clinique	Traitement
5-11-1948	Processus évolutif A.B. résistivité (HE = 4,50) mais allergie marquée : (HS = 0,75)	Col II. Epithélioma malpi- ghien indifférencié.	Radium 6-11-1948 2 bouchons 20 mcd. 18-11-1948 sonde 30 mcd Rayons X. 31-1 au 25-4-1949 4 champs Dose totale 2.200 r. par champ
3-6-1949	L'évolution se pour- suit du point de vue humoral.	Bon état local.	
21-4-1950	L'évolution se pour- suit. Destruction in- complète ou récidive.	Paramètre droit com- plètement envahi.	Rayons X du 28-4 au 12-7-1950 4 champs Dose totale 2.000 r. par champ.
15-9-1950	Processus en exten- sion. Auto-défense en baisse importante.	Grosse masse dans la fosse iliaque droite.	
Décédée le 26-9-1951			

Commentaires : Alors qu'il y a eu, pendant près de 18 mois, une rémission clinique le processus est toujours resté évolutif du point de vue humoral. La maladie cancéreuse n'a jamais cessé d'évoluer.

2° Hémo-tests influencés par le traitement et s'inscrivant sur la courbe de régression : le néo a complètement disparu.

Madame LAP... Joséphine (Obs. n° 58)

Dates	Hémo-tests	Clinique	Traitement
16-7-1948	Processus évolutif. Résistivité moyenne.	Col III. Epi. malpighien inter- médiaire à forte pré- dominance baso- cellulaire.	<i>Radium</i> le 28-7-1948 Sonde : 30 mcd. Colpostat : 30 mcd. <i>Rayons X</i> du 20-9 au 9-11-1948 4 champs. Dose totale : 2.200 r. par champ.
3-9-1948	Choc thérapeutique non encore étalé. Processus toujours virulent, mais ralenti.	Examen non mentionné.	
29-10 1948	Processus en cours de limitation. Evolution stoppée mais auto-défense res- tant un peu faible.	Examen non mentionné.	

Evolution ultérieure favorable

Va bien en février 1952

Commentaires : La régression de processus sur le plan humo-
ral a été enregistrée dès la curiethérapie avant même que la radio-
thérapie ne soit commencée. La régression sur le plan clinique n'a
été nette qu'après la radiothérapie.

3° Hémo-tests non influencés par un premier traitement suivi de récidive, influencés par un deuxième traitement, curatif.

Madame BOR... Marie (Obs. n° 72)

Dates	Hémo-tests	Clinique	Traitement
28-1-1949	Processus d'évolution lente.	<i>Vulve :</i> Tumeur datant de 3 ans, s'étendant sur la partie postérieure des petites et des grandes lèvres gauches dépassant la fourchette, avec métastase ganglionnaire inguinale gauche. = Epi, malpighien intermédiaire.	Exérèse chirurgicale le 10-2-1949.
18-3-1949	Evolution lente, mais non éteinte.	Examen non mentionné.	
21-6-1949	Récidive limitée probable.	Examen non mentionné.	
1-12-1949	Tests non établis.	Récidive vulvaire et para-anaie gauche.	Radium 8 aiguilles de 2 mm. = 20,16 mcd.
Evolution favorable progressive			
1-10-1952	Tests globalement régressifs.	Bon état local.	

Commentaires : Les tests ont précédé largement la manifestation locale, la récidive annoncée le 21 juin fut apparente et traitée seulement le 1^{er} décembre.

DONNEES PRONOSTIQUES HUMORALES

La précocité de l'apparition des tests sanguins donne à cette recherche un intérêt pronostique pour la surveillance du traitement mais il en est un autre, plus important encore : c'est la détermination du moment évolutif le plus favorable à l'intervention sur la tumeur (c'est-à-dire pour une intervention locale).

Le « moment humoral » est essentiellement défini par 2 facteurs :

— la présence ou l'absence d'hémoglobine dans le plasma que MATTEI définit allergie ou anergie théorique ;

— la valeur de l'auto-défense disponible du sujet à ce moment de l'évolution dont la valeur est mesurée par le chiffre de l'hémolyse excédentaire.

En classant les 65 observations retenues en fonction de ces données et des résultats obtenus par le traitement local institué en fonction des seules données cliniques, nous avons obtenu les résultats suivants :

Sur 19 patients traités en période d'hémolyse spontanée avec excédentaire inférieure à 4, nous avons constaté :

— 17 résultats défavorables :

Obs. N°	1	Médiastin (œsophage)	RX.
»	51	Séminome	Intervention, RX.
»	10	Sein	Intervention, RX.
»	11	Col I	Ra, RX.
»	13	Leucémie myéloïde	RX.
»	14	Ovaire	Intervention, RX.
»	52	Ovaire	Intervention, RX.
»	25	Col II	Ra, Intervention, RX.
»	26	Œsophage	RX.
»	24	Langue	RX.
»	38	Col III	Ra, RX.
»	8	Lupus dégénéré	Intervention, RX, Ra.
»	32	Col II	Ra, RX.

»	102	Col II	Ra, RX.
»	16	Col II	Ra, RX.
»	46	Sein I	RX.
»	35	Peau	Electro-coagulation, RX.

— 2 résultats favorables :

Obs. N°	40	Sein I fort	RX, Intervention.
»	18	Col II-III	Ra, RX.

Sur 8 patients traités en période d'hémolyse spontanée avec excédentaire égale à 4, nous avons constaté :

— 4 résultats défavorables :

Obs. N°	9	Sein	RX, Intervention.
»	47	Myosarcome	RX.
»	69	Ovaire	RX.
»	27	Col III-IV	RX.

— 4 résultats favorables :

Obs. N°	40	Sein	RX, Intervention.
»	15	Sein II	RX, Intervention.
»	61	Sein	Intervention.
»	17	Col III	Ra, RX.

Sur 12 patients traités en période d'hémolyse spontanée, avec excédentaire supérieure à 4, nous avons constaté :

— 4 résultats défavorables :

Obs. N°	43	Bouche	Ra, RX.
»	48	Col III	RX, Ra, RX.
»	64	Séminome	RX.
»	112	Col II-III	Ra, RX.

— 8 résultats favorables :

Obs. N°	73	Langue	Ra, Intervention.
»	45	Col II	Ra, RX.
»	50	Sein Squirrhe	RX.
»	114	Col II	Ra, Intervention.
»	80	Peau	RX.
»	82	Col II	Ra, Intervention.
»	72	Vulve	Intervention, Ra.
»	12	Langue	Ra.

Sur 9 patients traités en période où l'hémolyse spontanée n'apparaît pas et avec une excédentaire inférieure à 4, nous avons constaté :

— 8 résultats défavorables :

Obs. N°	105	Col III	Ra, RX.
»	85	Larynx	RX.
»	111	Col III	RX.
»	106	Larynx	RX.

Obs N° 117	Corps utérin	Intervention, RX.
» 101	Anus	RX.
» 109	Médiastin	RX.
» 20	Col II-III	Ra, RX, Ra.

— 1 résultat favorable :

Obs. N° 108	Col I	Ra, RX.
-------------	-------	---------

Sur 9 patients traités en période où l'hémolyse spontanée n'apparaît pas, avec excédentaire égale à 4, nous avons constaté :

— 3 résultats défavorables :

Obs. N° 91	Œsophage	RX.
» 88	Col II	Ra, RX.
» 95	Col II	Ra, RX.

— 6 résultats favorables :

Obs. N° 55	Col III	Ra, RX.
» 74	Col II	Ra, RX.
» 67	Col II	Ra, RX.
Obs. N° 118	Sein	RX, Intervention.
» 87	Corps utérin	Intervention, RX. sur l'hypophyse.
» 86	Col III	RX, Ra, RX.

Sur 2 patients traités en période où l'hémolyse spontanée n'apparaît pas et avec une excédentaire supérieure à 4, nous avons constaté :

— 2 résultats favorables :

Obs. N° 96	Col II	Ra, RX.
» 84	Sein	RX, Intervention.

Il en résulte que :

Si le traitement est institué *avant que le cancer soit complètement fixé*, on obtient :

- 2 résultats favorables sur 19, avec l'hémolyse excédentaire *inférieure* à 4, soit 10 %.
- 4 résultats favorables sur 8, avec l'hémolyse excédentaire *égale* à 4, soit 50 %.
- 8 résultats favorables sur 12 avec l'hémolyse excédentaire *supérieure* à 4, soit 66 %.

Si le traitement est institué alors *que le cancer est complètement fixé*, on obtient :

- 1 résultat favorable sur 9, avec l'hémolyse excédentaire *inférieure* à 4, soit 10 %.

- 6 résultats favorables sur 9, avec l'hémolyse excédentaire *égale* à 4, soit 66 %.
- 2 résultats favorables sur 2 avec l'hémolyse excédentaire *supérieure* à 4, soit 100 %.

En reportant ces constatations sur la courbe d'évolution type, il apparaît que la courbe de pourcentage de résultats favorables donnés par le traitement local varie sensiblement comme le tracé de l'hémolyse excédentaire et passe par son maximum en un point extrêmement voisin du *moment favorable théorique de MATTEI*. Si l'on examine maintenant le pourcentage de résultats favorables obtenus chez les malades à *bon état local* en fonction de leur état humoral, on obtient :

- Sujets à hémotests défavorables 15, résultats favorables 2.
- Sujets à hémotests limités 9, résultats favorables 7.
- Sujets à hémotests favorables 12, résultats favorables 10.

D'où l'importance, dit MATTEI, d'établir les hémotests avant d'intervenir sur le néo, même si l'état local incite à l'intervention immédiate. A côté de l'indication clinique d'intervention il semble bien, en effet, qu'il existe une indication ou une contre indication d'ordre humoral.

Les deux aspects de la question devraient donc être simultanément étudiés pour définir avec sécurité accrue le moment globalement favorable à la destruction des tumeurs malignes.

CONSIDERATIONS PARTICULIERES

I. — Il paraît exister une relation entre l'importance du stroma péri-tumoral et le chiffre d'hémolyse au venin d'abeille

Valeur chiffrée de l'hémolyse au venin d'abeille 0,25.

- Obs. n° 14 — Mme FOG... Biopsie 10-2-50 - Tests 10-2-50.
Epi. végétant et infiltrant avec vastes plages de nécrose.
- Obs. n° 112 — Mme FLA... Biopsie 20-5-50 - Tests 2-11-51.
Peu de stroma-réaction.
- Obs. n° 105 — Mme BER... Biopsie 10-1-50 - Tests 10-1-50.
Biopsie douteuse - pré-néo.
Tests positifs.
Cliniquement col stade III.

Valeur chiffrée de l'hémolyse au venin d'abeille 0,50.

- Obs. n° 108 — Mme BOU... Biopsie 3-6-50 - Tests 2-6-50.
Biopsie - pré-néo.
Tests positifs.
Cliniquement col Stade I.
- Obs. n° 104. — Mme BEC... Biopsie 12-5-51 - Tests 11-5-51.
Epi. végétant à travées éparses.
- Obs. n° 5 — Mme BEL... Biopsie 14-10-48 - Tests 22-9-48.
Stroma infiltré d'une façon diffuse.
- Obs. n° 12 — M. COR... Biopsie 12-4-49 - Tests 30-9-49.
Travées épaisses peu kératinisées.
- Obs. n° 16 — Mme HEN... Biopsie 5-12-49 - Tests 9-12-49.
Stroma compact mais nombreuses mitoses.
- Obs. n° 38 — Mme VAU... Biopsie 3-1-50 - Tests 6-1-50.
Forme infiltrante, nombreuses mitoses.
- Obs. n° 58 — Mme LAP... Biopsie 27-7-48 - Tests 16-7-48.
Stroma à réaction lymphoïde diffuse.
- Obs. n° 88 — Mme BRA... Biopsie 8-9-49 - Tests 9-9-49.
Travées épaisses envahissant un stroma scléreux.

Valeur chiffrée de l'hémolyse au venin d'abeille 0,75.

- Obs. n° 48 — Mme FIA... Biopsie 20-6-49 - Tests 24-6-49.
Stroma à réaction fibreuse.
- Obs. n° 102 — Mme SIB... Biopsie 11-12-48 - Tests 7-12-48.
Forte stroma-réaction diffuse à tendance fibreuse.
- Obs. n° 103 — Mme THIE... Biopsie 17-1-52 - Tests 11-1-52.
Stroma scléreux à claire-voie.
- Obs. n° 59 — Mme LEN... Biopsie 6-11-48 - Tests 5-11-48.
Stroma à réaction lymphoïde plasmocytaire diffuse.

Valeur chiffrée de l'hémolyse au venin d'abeille 1,25.

Obs. n° 20 — Mme JAC... Biopsie 13-5-50 - Tests 12-5-50.
Forte stroma-réaction diffuse.

Obs. n° 74 — Mme DAR... Biopsie 17-1-49 - Tests 5-11-48.
Stroma fibreux avec forte réaction lymphocytaire.

Obs. n° 75 — Mme D. de R... Biopsie 16-2-49 - Tests 25-3-49.
Stroma à réaction lymphocytaire à évolution scléreuse.

Nous proposons pour ce phénomène l'interprétation suivante :

Au chiffre de 0,75 d'hémolyse à l'abeille correspond un stroma bien organisé. L'auto-défense locale est satisfaisante.

Au chiffre de 0,50 d'hémolyse à l'abeille correspond une phase de désorganisation du stroma.

Au chiffre de 0,25, correspond une désorganisation presque totale du stroma parfois assez poussée pour rendre douteux l'examen histologique. Exemple : Observation n° 105 Mme BER... images de type pré-néoplasique dans un col stade III.

A des chiffres supérieurs à 0,75, au contraire, correspond une tendance très sclérotique du stroma.

L'auto-défense locale, phénomène de fibrose, pourrait donc varier en fonction des possibilités « arthritiques » du sujet.

II. — Influence du choix du traitement

Dans l'association des thérapeutiques radio-chirurgicales, les résultats apparaissent nettement différents suivant que le cancéreux présente ou non, de l'hémolyse spontanée.

Sur 5 patients présentant de l'hémolyse spontanée et traités par radiations, puis chirurgie, nous constatons :

— 4 résultats favorables :

Obs. N°	65	Mme MUL...	Sein I fort
»	40	Mme AIG...	Sein
»	73	M. BOU...	Langue
»	53	Mme HOC...	Col II

— 1 résultat défavorable :

Obs. N°	25	Mme LEL...	Col
---------	----	------------	-----

Sur 5 patients présentant de l'hémolyse spontanée et traités par chirurgie, puis radiations, nous constatons :

— 5 résultats défavorables :

Obs. N°	1	M. AUS...	Séminome
»	10	Mme CHA...	Sein
»	14	Mme FOG...	Ovaire
»	52	Mme HEL...	Ovaire
»	8	Mme BUC...	Lupus dégénéré

Sur 2 patients ne présentant pas d'hémolyse spontanée et traités par radiations, puis chirurgie, nous constatons :

— 2 résultats favorables :

Obs. N°	84	Mme LEG...	Sein
»	118	Mme MEN...	Sein

Sur 2 patients ne présentant pas d'hémolyse spontanée et traités par chirurgie, puis radiations, nous constatons :

— 1 résultat défavorable :

Obs. N°	117	Mme MAS...	Corps utérin
---------	-----	------------	--------------

— 1 résultat favorable :

Obs. n°	87	Mme BRA...	Corps utérin
---------	----	------------	--------------

Il semble donc que dans l'association chirurgie-radiations les hémo-tests soient susceptibles de fournir une indication de préséance thérapeutique.

2° PARTIE

INTRODUCTION A L'ETUDE HISTOLOGIQUE DES NEOPLASMES

Les considérations humorales précédentes ne doivent pas nous faire perdre de vue la nécessité de procéder à un examen tissulaire ou cellulaire chaque fois que cela est possible.

Il ne faut pas oublier qu'en carcinologie, l'anatomie pathologique reste le moyen incontestable et indiscuté de faire la preuve d'une affection maligne.

Malheureusement, ce moyen idéal n'est pas applicable à tous les malades ni à toutes les tumeurs malignes. En effet, ou bien il n'est pas possible de faire des prélèvements pour des raisons de commodité ou de sécurité, ou bien, et c'est là le cas le plus fréquent, la tumeur n'est pas accessible, par les moyens dont nous disposons actuellement. Il n'existe pas de procédé pour soustraire, ne serait-ce qu'une cellule d'un néo du caecum ou du côlon ascendant ou d'un néo des surrénales ou d'une tumeur osseuse, ou musculaire.

Ainsi, il n'est pas question pour ces tumeurs de suivre leur évolution histologique pendant le traitement.

Cependant, il faut noter à ce propos les travaux de PAPANICOLAOU et de son Ecole concernant les prélèvements cellulaires, ainsi que les intéressants travaux faits par le Professeur DELARUE, sur la cytologie dans le cancer. Les méthodes cytologiques préconisées par le Professeur DELARUE permettent de prélever et d'examiner des cellules inaccessibles à la biopsie.

C'est le cas pour des lésions génitales macroscopiquement mal discernables, ou pour des vagins trop atrésiques. C'est encore le cas pour le poumon, certaines tumeurs aéro-digestives supérieures, certains néo de l'estomac, les cancers du rein, de la prostate, etc...

Ces prélèvements cytologiques peuvent s'effectuer soit directement, soit indirectement, par grattage, aspiration ou ponction. Grâce à ces méthodes cytologiques, les limites de l'exploration anatomo-pathologique, ont pu être reculées.

On est en droit d'espérer que bientôt toutes les localisations tumorales pourront bénéficier de ces moyens de diagnostic. D'autre part, les perfectionnements et la généralisation des techniques de prélève-

ments et d'examen permettent d'espérer un emploi de plus en plus fréquent des examens anatomo-pathologiques, non pas seulement pour l'établissement d'un diagnostic, mais aussi pour suivre l'évolution des tumeurs (c'est un des buts qu'assigne DELARUE aux méthodes cytologiques).

C'est à cette étude histologique des néo-irradiés que nous allons tenter de contribuer en relatant quelques idées suggérées par les premières observations que nous avons faites dans le centre anti-cancéreux de l'Hôtel-Dieu de Paris, sous la direction du Docteur NADAL.

ETUDES DE QUELQUES MODIFICATIONS HISTOLOGIQUES DE NEOPLASMES TRAITES PAR IRRADIATIONS

(Rayons X, Radium)

I. — Exposé théorique

Avec le Docteur GLUCKSMANN, nous devons distinguer dans une tumeur maligne deux catégories de cellules :

Les cellules viables, et les cellules non viables.

Les cellules viables sont composées par :

A) Les cellules au repos.

B) Les cellules en mitoses.

La deuxième catégorie de cellules, les cellules non viables est constituée par :

C) Les cellules différenciées.

D) Les cellules dégénérées.

Les cellules au repos capables de se diviser et de se différencier, sont relativement petites avec un gros noyau souvent hyperchromatique et un cytoplasme relativement réduit et basophile.

Les cellules en mitoses sont comme les précédentes, des cellules stocks, mais elles sont en cours de division (division normale).

Les cellules différenciées ne sont pas capables de se diviser en raison de la différenciation de leurs structures cytoplasmiques.

Beaucoup de ces cellules sont grandes avec un cytoplasme étendu et différencié et un petit noyau vésiculeux.

Les cellules dégénérées sont des cellules qui sont l'objet d'un processus de désintégration. Leurs structures varient avec les types de dégénérescence et les cellules souches dont elles proviennent.

Les modes de dégénérescence diffèrent suivant qu'il s'agit de cellules au repos, différenciées, ou en mitoses.

Les cellules frappées de dégénérescence au cours de leur mitose montrent de grosses anomalies mitotiques qui sont différentes suivant le stade auquel elles ont commencé à dégénérer.

- 1) La pycnose des chromosomes après leur agglutination.
- 2) On a l'hyperchromatose de la membrane par agglutination chromatique.
- 3) Ou bien on a la chromatolyse par éparpillement des chromosomes.

S'il s'agit de cellules au repos, la dégénérescence peut se manifester suivant les trois principaux modes énumérés ci-dessous. On peut assister à :

- 1) La chromato pycnose.
- 2) La cariolyse.
- 3) La dégénérescence nucléaire, qui est plutôt l'apanage des cellules monstrueuses mononucléaires.

Les modifications cellulaires provoquées par les radiations sur une tumeur sont dues à des actions directes et indirectes.

A) ACTIONS DIRECTES :

Les effets directs atteignent plus spécialement les cellules au repos et en mitoses. En ce qui concerne la division cellulaire, il se produit une inhibition des mitoses.

Après cette phase, la division peut reprendre sous une forme plus ou moins anormale. Une forte dose de radiation peut provoquer la désintégration des cellules en mitoses.

L'action directe des radiations sur les cellules au repos, se traduit par un arrêt transitoire des mitoses, qui est suivi soit par la mort des cellules après de vaines tentatives de division, soit par une différenciation en rapport avec leur potentiel et leur type.

Elles peuvent encore se désintégrer tout de suite après leur irradiation. Les cellules au repos subissent généralement une augmentation de taille à la suite de leur irradiation.

On pourrait résumer les effets de l'action directe des irradiations sur les tissus néoplasiques, en disant qu'ils amènent une diminution du nombre des cellules au repos et des cellules en division, ce qui a pour conséquence un vieillissement de la tumeur.

B) ACTIONS INDIRECTES :

Les actions indirectes se traduisent par des modifications du système vasculaire et des tissus environnant la tumeur.

Ces effets indirects provoquent ou exercent des réactions inflammatoires.

L'insuffisance de la vascularisation, ayant un retentissement sur la division cellulaire, intervient dans le phénomène et peut participer à la dégénérescence. La réaction inflammatoire amène la pénétration et l'infiltration des plages tumorales par des cellules rondes qui sont ensuite suivies de fibrose.

Il résulte donc de tout ce qui précède qu'en carcinologie, le but de la radiothérapie est de transformer toutes les cellules viables d'une tumeur en cellules non viables.

Le traitement doit donc viser à détruire les cellules en cours de division, et à empêcher de nouvelles mitoses ; sur les cellules en repos, il doit également chercher à provoquer la désintégration immédiate, ou tout au moins leur stérilisation définitive par leur différenciation.

II. — Exposé pratique

Les conclusions que nous venons de donner sont inspirées par le Docteur GLUCKSMANN.

Par la suite, ce dernier en fit l'application sur le plan clinique. Ainsi naquit la méthode d'analyse histologique quantitative des effets des radiations sur les néoplasmes.

Cette méthode appliquée à un certain nombre de cas, permit au Docteur GLUCKSMANN de faire des constatations très intéressantes. Le principe consistait à étudier la réponse d'un tissu tumoral à l'action des rayons X ou γ , ou des deux, et à la comparer avec les résultats anatomo-pathologiques et avec l'évolution clinique de la maladie. On devait donc tracer une courbe en interpolant les différents résultats donnés par une série de biopsies faites avant pendant et après le traitement. L'exécution de la biopsie, et sa lecture devaient se conformer à un certain nombre d'exigences : la région tumorale sur laquelle on devait prélever, devait être un foyer jeune, et il ne fallait biopsier que le bord actif de la tumeur. Plusieurs biopsies pouvaient être faites en même temps sur différents bords actifs d'une même tumeur.

Enfin, au laboratoire, chaque coupe était examinée, les cellules classifiées et comptées, et la moyenne cellulaire était établie en fonction de tous les prélèvements contemporains. Les courbes obtenues à l'aide de successions de biopsies faites avant, pendant et après le traitement représentaient les variations quantitatives des quatre cellules types précédemment décrites (cellules au repos, cellules en mitoses, cellules différenciées, cellules dégénérées).

Il devient alors possible de suivre, sur les malades traités, l'évolution de leurs cellules tumorales. Cette méthode appliquée, à de nom-

breux sujets montre que dans les cas favorables au traitement, (évolution clinique favorable), le nombre des cellules au repos décroît ainsi que le nombre des cellules en mitoses. Ces deux catégories de cellules finissent par disparaître après la fin du traitement. Par contre, on voit que le nombre des cellules dégénérées augmente considérablement. Enfin s'il s'agit d'une tumeur à cellules différenciées, on peut voir leur nombre s'accroître d'abord, au début du traitement, pour ensuite décroître.

Les cas ne répondant pas favorablement au traitement montrent une variation beaucoup moins rapide des numérations cellulaires, et il faut noter en particulier :

1) *Le faible accroissement des cellules en dégénérescence, ou leur absence.*

2) *La persistance des mitoses cellulaires.*

REMARQUES :

La méthode de l'analyse des effets des radiations sur les tumeurs suscite malheureusement un certain nombre de difficultés dans son application journalière.

En effet, il n'est pas toujours facile (pour des raisons de commodité ou même de sécurité) de faire plusieurs prélèvements sur un même malade en quelques semaines. Il est difficile de demander une numération cellulaire pour chaque fragment prélevé. Enfin, les biopsies ne sont possibles que sur certains types de tumeurs (éléments tumoraux accessibles sans avoir à faire de délabrement ou de chirurgie), par exemple les tumeurs cutanées, utérines, etc...

Sans reproduire toute la technique du Docteur GLUCKSMANN, nous avons essayé de nous inspirer de ses principes pour l'étude de quelques cas de néoplasmes venus se faire traiter à l'Hôtel-Dieu.

Nous n'avons retenu qu'une douzaine de cas, les autres ayant été éliminés en raison du manque de précision.

Tous ont eu un examen histologique pratiqué après irradiation (un certain nombre sont des examens de pièces opératoires après irradiations pré-chirurgicales). Quelques cas ont eu un examen histologique avant irradiations, puis un second après.

Cinq cas peuvent être considérés comme ayant eu un examen histologique en cours de traitement puisqu'il a été procédé à de nouvelles irradiations complémentaires après l'examen du prélèvement (ou de la pièce opératoire).

Sur ces cinq cas, deux ont eu un examen histologique avant tout traitement.

Enfin, nous attirons l'attention sur le fait que 9 malades sur les 12, ont pu bénéficier d'un traitement combiné radio-chirurgical avec irradiations pré-opératoires.

III. — Observations particulières

Nous reprenons maintenant les observations déjà mentionnées sur la liste précédente, pour un examen plus détaillé du point de vue histologique et thérapeutique.

TABLEAU RECAPITULATIF DES 12 NEOPLASMES EXAMINES HISTOLOGIQUEMENT APRES IRRADIATIONS

CONVENTIONS :

Th. = Thérapeutique.
Opér. = Ablation du néo.
Ra = Curie-Thérapie.
RX = Röntgenthérapie.
Ch. = Champs d'irradiation.

N° obs.	Date début th.	Thérapeutique (Ra, RX, Opér.)			Date et n° Histolog.	Diagnostic histologique et évolution	
		Nature et nombre de ch.	Dose totale par ch.	Date fin th.		Examen histologique	
6	15-11-50	RX. 1 ch. Opér.	4.000 r.	23-1-51	5-4-51 3.918	<i>Epi. sein G. Stade II.</i> <i>Ap. RX.</i> gland. atyp. aspect trébéc. formant noyau vol. en pleine act. envahis. large de graisse, et des couches profondes de peau. Les élém. néo sont de taille moyenne avec noyaux irrég. <i>Assez nombreuses mitoses.</i> Peu de traces d'action de RX. <i>Décédé le 1-52.</i>	
7	27-7-42	RX. 5 ch. 1 ch. tg. 1 ch. int. 1 ch. Axi. A. 1 ch. Axi. P. 1 ch. sus-clav. Opér.	2.000 r. » 2.500 r. » » 3.000 r.	13-10-42	12-12-43	<i>Epi. sein D. Stade II.</i> <i>Ap. RX.</i> Nodule fibreux de l'hypoderme gras. qui émet qq. prolong. ramifiées. Auc. cel. néo. mais simplement qq. infiltrats inflammatoires des plus disc. ainsi que plus. néo-capillaires.	
15	21-10-48	RX. 1 ch. Opér.	2.600 r.	15-11-48	16-12-48 3.465	<i>Epi. sein. State II fort.</i> <i>Ap. RX.</i> Nodule fibro-hyalin contenant en son centre qq. boyaux d'épi. atyp. encore nettement actifs et dont les éléments présent. mm. qq. mitoses. A part qq. noyaux pycnotiques on n'obs. pas de souffr. cellul. - 11 ggs. axil. envahis.	
20	13-5-50	Ra colpostat	30 m.c.d.	27-10-50	13-5-50 3.781	<i>Epi. col. Stade III.</i> <i>Av. RX. et Ra.</i> Epi. malp. baso-cel. très infiltr. avec forte stroma-réact. diffuse, nb. mitoses.	
	21-7-50	RX. 4 ch. 2 ch. ant. 2 ch. post. apr. dernière biopsie on fait complém. de trait. par sonde de Ra. = 33,6 mcd.	3.400 r.		30-11-50 3.871	<i>Ap. RX. et Ra.</i> Vol. fragment d'épi. malpig. indiff. à prolif. très active, avec nb. mitoses et stroma-réaction lymphoïde diffuse. <i>Décédé le 11-50.</i>	
21	15-9-50	RX. 1 ch. Opér.	3.500 r.	31-10-50	14-12-50 3.876	<i>Epi. sein G. Stade II fort.</i> <i>Ap. RX.</i> Placard scléreux contenant encore nb. nodules néo. Certains des élém. sont pycnotiq. et vraisemb. morts mais il en persiste encore de nb. qui ne présentent aucune image histol. de souffrance et doivent être considérés comme actifs. Examen Adénop. : nb. gg. coalescents, entièrem. envahis. par épi. type colloïde du sein.	
40	12-12-50	RX. 1 ch. Opér.	4.000 r.	8-2-51	26-4-51 3.929	<i>Epi. sein D. Stade III.</i> <i>Ap. RX.</i> Bloc de tissus scléreux cont. plages nécrot. et qq. rares nod. néo, qui présentent encore des signes d'activité manifeste, mais semble enkystés dans une coque sclér. dense. Pas d'éléments diffus dans stroma. Deux g.g. complètement sclérosés. 1 troisième larg. envah. par néo avec périadénite néo qui semble avoir échappé à RX.	
82	25-2-50	Ra. colpost. Sonde Ut. (Ultérieurement RX à 500_Kv)	30 mcd. 30 mcd.	2 j. 1/2 apr. déb.	2-2-50 3.688	<i>Epi. col. Stade II.</i> <i>Avant Ra.</i> Biop. col : pièce ent. envahie par épi. malpig. peu différencié const. de gros nodules et plages diff. Stroma général constitué par leucocyte. Nombreuses mitoses.	
					19-5-50	<i>Ap. Ra.</i> Vagin paramètre : pas de néo. Ggs. hiliaques part. envahis par épi., épidermoïde à cell. peu différenciées.	

N° obs.	Date lébut th.	Thérapeutique (Ra, RX, Opér.).			Date et n° Histolog.	Diagnostic histologique et évolution	
		Nature et nombre de ch.	Dose totale par ch.	Date fin th.		Examen histologique	
86	1-10-51	RX. 4 ch. 2 ch. ant. 2 ch. post. Apr. biops. appl. Ra. 2 fois 30 mcd et RX. Doses complémentaires.	1.600 r. 1.400 r.	14-11-51	22-11-51 4.010	<i>Epi. du col. Stade III.</i> <i>Ap. RX.</i> Eléments superficiels n'intéressant qu'une muqueuse malpig. présentant une hyperplasie leucoplasique d'asp. papillomateux. Pas d'éléments néo.	
97	28-12-50	RX. 1 ch. Opér. Ap. opérat. il a été fait d'autres irradiations complémentaires	2.000 r.	27-1-49	10-3-49 3.512	<i>Epi. sein D. Stade III.</i> <i>Ap. RX.</i> Epi. cyl. pseudo-glandul. const. par nod. polyacineux, déformat. pseudo-tubul. et des boyaux atypiq. qui infiltrent le stroma scléreux hyalin assez dense. On observe 1 partie nécrosée à la suite du trait. mais il persiste encore de nombreuses formations actives réparties dep. la peau jusqu'aux régions les plus prof. Pas de mitoses. Plusieurs ggs. envahis. <i>Mauvais état général. Evolution défavorable.</i>	
103	9-11-51	RX. 1 ch. Opér. Apr. opérat. il a été fait d'autres irradiations complémentaires.	2.750 r.	7-1-52	17-1-52 4.029	<i>Epi. prolong. axil. sein gauche.</i> <i>Ap. RX.</i> Epi. gland. très atyp. const. par nodule, de boyaux courts et par des cellules indépendantes qui infiltrent un stroma sclér. à clairevoie. Envahissement de la graisse par élém. néo. très polymorphes avec noyau très irrégul. Forme de gde malignité. <i>Envahissement axill.</i> <i>Décédé le 6-4-52.</i>	
108	3-6-50	Ra. Colpost. Sonde Ut. RX. 4 ch. par ch.	mcd 30 mcd 30 3.400 r.	23-11-50	3-6-50 3.789	<i>Epi. col. Stade I.</i> <i>Ap. RX et Ra. Biopsie col :</i> métrite chron. présentant une région très limitée où la muqueuse de revêt. a subi une métaplasie malping, et présente un aspect végétant et atypiq. avec des noyaux très vol. Aucune infiltrat. profonde, mais il s'agit certainement d'une lésion pré-néoplasique.	
					27-2-51 3.901	<i>Ap. Ra. et RX. Biopsie du col :</i> tissus scléreux contenant cel. géantes de résorption. Mais pas d'éléments néo.	
118	3-1-50	RX. 1 ch. RX. ont été égal. faits sur abdomen pour castration.	3.000 r.	12-2-50	30-3-50 3.700	<i>Epi. sein D. Stade II fort.</i> <i>Ap. RX.</i> Masse sclérolipomateuse dif. conten. encore des petits boyaux néo et des cel. isolées dans stroma scléro-hyalin très dense. Parmi ses éléments beaucoup sont en voie de pycnose et de disparition mais certains conservent encore des caractères histol. d'éléments actifs. 1 seul gg. partiellement envahi.	

IV. — Résultats cliniques et histologiques donnés par les tumeurs irradiées

Les 12 observations figurant dans le tableau ci-joint, comportent 4 cas de néo du sein ; plus 1 cas de tumeur du prolongement axillaire du sein. On relève que 4 sur ces 12 observations, ont eu une évolution clinique défavorable. Parmi ces 4 cas défavorables, 1 cas de néo du sein et 1 cas de néo du col, sont morts ; enfin la quatrième malade (néo du sein) était atteinte, aux dernières nouvelles, de métastases généralisées.

A) CAS HISTOLOGIQUEMENT FAVORABLES.

L'observation n° 7, Mme BROC... Julie, 62 ans, révèle que le sein, le creux axillaire et le creux sus-claviculaire ont été irradiés par la technique à 5 champs avant d'être opérés. Le sein lui-même, a reçu par 2 portes d'entrée différentes 2 fois 2.000 r. A l'heure actuelle, ce type d'irradiation est considéré par beaucoup comme devant être suffisant à lui seul pour obtenir la neutralisation d'une tumeur sans le secours de la chirurgie (à la condition, toutefois, de tenter de donner des doses plus fortes sur certains champs par surcroît de précaution).

L'examen histologique de la pièce d'amputation nous montre d'une manière évidente que les 2 champs de 2.000 r chacun, ont permis d'obtenir une dose suffisante au niveau de la tumeur pour la détruire.

Ces faits sont de plus, confirmés par la clinique : 10 ans après son irradiation et son opération, Mme BROC... est en parfaite santé.

Il y a complète concordance entre le pronostic tiré de l'examen histologique et l'évolution clinique.

Avec l'observation de Mme BAU... Louise, 69 ans, observation n° 86, nous commençons les observations des néo du col.

Cette malade a été d'abord traitée par la roëntgentherapie avec 2 champs antérieurs et 2 champs postérieurs d'environ 1.500 r chacun. Une biopsie a été faite peu de temps après (avant de poser des tubes de radium). Elle nous apprend qu'il n'y a plus d'éléments néoplasiques au niveau du col, alors qu'à la première constatation, le diagnostic de malignité ne faisait aucun doute étant donné l'avancement des lésions (stade III). Après la biopsie, la malade a reçu un traitement complémentaire par du radium et des rayons X).

Nous voyons ici, que l'examen histologique nous permet de connaître précocement au cours du traitement la réponse de la tumeur à la thérapeutique. Celle-ci est dans le cas présent favorable.

L'observation de Mme THE..., 32 ans. Obs. N° 82, nous donne les résultats d'une curiethérapie faite sans accompagnement de roentgenthérapie (les rayons X ayant été faits après l'intervention qui permet l'examen histologique).

La biopsie faite avant tout traitement, nous apprend qu'il s'agit d'un épi malpighien, peu différencié et comportant de nombreuses mitoses. C'est donc une forme d'assez grande malignité.

L'intervention faite après la pose de Radium sous forme de sonde utérine (30 mcd) et de colpostal (30 mcd) permet une nouvelle investigation histologique. Nous constatons que le radium a détruit la tumeur au niveau de l'utérus et du vagin. Cependant, comme les ganglions iliaques sont envahis, ils sont irradiés sous 500 Kv pour compléter le traitement.

Ici encore, l'histologie permet d'apprécier rapidement la réponse favorable au traitement curiethérapique et de fixer ainsi un pronostic clinique favorable, réserve faite de la curabilité des adénopathies (il est cependant possible d'augurer qu'elles répondront de la même façon que la tumeur primitive, à la condition qu'elles soient traitées par des radiations similaires aux premières).

Avec le cas de Mme Bou... Juliette, 46 ans, observation n° 108, nous touchons le problème de dépistage précoce du cancer.

Plusieurs biopsies pratiquées au niveau du col avant toute thérapeutique révèlent l'existence de métaplasie malpighienne.

Elles permettent donc de poser le diagnostic d'état prénéoplasique du col. La malade est traitée selon une méthode radiothérapeutique très complète :

Radium par sonde et colpostal (2 fois 30 mcd).

Rayons X en 4 champs avec 3.400 r par champ.

L'examen d'une biopsie faite après ce traitement montre la destruction du processus tumoral et sa substitution par des tissus scléreux et des éléments de résorption.

Les résultats cliniques ultérieurs viennent confirmer pleinement le bon pronostic évolutif donné par l'histologie après le traitement par Radium et les Rayons X. Du fait de la précocité et de la vigueur du traitement, ce cas semble réunir le maximum de condition favorisant sa bonne évolution.

Dans les observations précédentes, l'examen histologique post-radiothérapeutique nous a fait connaître rapidement et avec certitude la réponse favorable des tissus tumoraux à l'action des radiations. Cet examen nous permet ainsi de formuler un bon pronostic d'avenir

dans les cas qui nous intéressent. Nous allons maintenant examiner sommairement quelques cas dont le pronostic histologique post-radiothérapique est réservé.

B) CAS DONT LE PRONOSTIC HISTOLOGIQUE EST RÉSERVÉ.

Nous avons 3 observations de néo du sein. Il s'agit d'abord de l'observation N° 21 de Mme JA... Charlotte, 59 ans. On la traite par radiothérapie pré-opératoire : elle reçoit 3.500 r sur un seul champ au niveau du sein. La résection du sein permet de constater au laboratoire qu'il reste encore de nombreux éléments actifs et qu'il y a plusieurs ganglions envahis. Les 3.500 r n'ont donc pas suffi à détruire totalement la tumeur, qui si elle n'avait pas été reséquée ou stoppée par l'auto-défense du sujet, aurait très bien pu reprendre par la suite sa prolifération. En ce qui concerne l'évolution clinique, nous ne la connaissons pas avec assez de recul pour pouvoir la juger.

Cependant, pronostic histologique médiocre.

L'Observation N° 40, de Mme AL... Léonie, 41 ans, est superposable à la précédente ; radiothérapie pré-opératoire de 4.000 r sur le sein suivie d'une ablation de ce dernier, ce qui permet de constater au laboratoire la présence d'éléments néo présentant encore des signes d'activité manifeste quoique enkystée. Il en est de même dans un ganglion.

La radiothérapie malgré ses 4.000 r n'ayant pas réussi à vaincre tout à fait le néo, donne un pronostic histologique médiocre, et nous pouvons considérer que la bonne évolution clinique immédiate de la maladie est due à l'effet curateur d'une chirurgie large.

Dans l'observation N° 118 de Mme MAR... Marcelle, on ajoute la radiothérapie de castration à la radiothérapie pré-opératoire.

Avant l'excision large de son sein, elle reçoit 3.000 r. L'examen histologique de la pièce opératoire révèle que parmi les cellules en pycnose, il existe encore des cellules actives. Il en est de même pour un ganglion. Le pronostic histologique assez médiocre qui émane de cet examen ne concorde pas avec l'évolution favorable de la maladie. Ceci est dû au fait suivant : la destruction totale des cellules néoplasiques ne pouvait être obtenue que difficilement par radiations (l'examen histologique le prouve) alors que l'exérèse chirurgicale large permettait d'atteindre ce but par une action mécanique (cependant ce raisonnement ne vaut que pour les tumeurs qui ne sont pas en voie d'extension ou de généralisation).

Nous allons maintenant étudier quelques cas dont le pronostic histologique post-radiothérapique est défavorable.

C) CAS HISTOLOGIQUEMENT DÉFAVORABLES.

Il rentre dans ce cadre 4 néo du sein et 1 néo du col.

Nous commencerons par étudier les néo du sein : Mme BE... Marguerite, obs. N° 6, a eu 4.000 r en un champ sur son sein en tant que radiothérapie pré-opératoire. A la suite de quoi, une large amputation et un curage axillaire, nous permettent d'apprendre que l'on a trouvé à l'examen histologique un épi glandulaire atypique en pleine activité. Il n'y a pas de cellules dégénérées, il y a peu ou pas de cellules différenciées et, fait essentiel pour le pronostic, *il persiste des cellules en mitose*. Ce fait signe l'échec des rayons X sur la tumeur et indique le mauvais pronostic thérapeutique et partant vital de ce néoplasme ; ce pronostic est d'autant plus mauvais que les doses administrées en rayons X sont assez élevées.

Aussi l'évolution clinique est-elle venue confirmer les données de l'histologie sans que la chirurgie puisse enrayer l'évolution fatale de cette tumeur à potentiel défensif et évolutif considérable.

Dans le cas de Mme TH... Ernestine, obs. N° 103, la biopsie faite avant toute thérapeutique nous apprend que cette tumeur du prolongement axillaire est constituée par un épi atypique avec nombreuses mitoses.

Après une irradiation pré-opératoire qui permet d'appliquer 2.750 r en un champ, à la surface de la tumeur, une excision large nous permet d'évaluer la réaction cellulaire. L'examen histologique nous montre que celle-ci est très défavorable. Malgré les irradiations, la tumeur est restée très atypique et très infiltrante (elle infiltre stroma et graisse) elle ne *montre pas de cellules en dégénérescence*, ce qui est très grave pour le pronostic thérapeutique de la tumeur.

En conclusion, on peut dire que puisque les radiations ne sont parvenues ni à faire dégénérer les cellules néoplasiques, ni à les faire se différencier, il y a donc échec de la radiothérapie. Comme par ailleurs cette tumeur est dotée d'un grand pouvoir extensif, nous pouvons établir presque à coup sûr, 10 jours après la fin de la radiothérapie, le très mauvais pronostic vital de cette malade. La clinique a vérifié ce pronostic désastreux. Malgré la chirurgie, la malade est morte 4 mois après.

L'évolution du néo du sein de Mme LEV... Antoinette, obs. N° 97, nous donne un bel exemple de vérification d'un pronostic par un examen histologique post-radiothérapique.

Cette malade vient consulter en radiothérapie 2 ans après le début de sa tumeur. L'évolution du néo est assez avancée (probablement stade III). Elle reçoit immédiatement des irradiations pré-

opératoires en un champ. On lui administre la dose totale de 2.000 r. Devant les bons résultats cliniques, on opère.

L'examen post-radiothérapique de la pièce révèle qu'il s'agit d'un épi cylindrique pseudo-glandulaire, avec des formations polyacineuses et des formations pseudo-tubulaires. Des boyaux atypiques infiltrent le stroma.

On constate que parmi les cellules dégénérées il persiste, malgré les irradiations, de nombreuses formations actives à travers toute la tumeur. On ne voit cependant pas de mitoses.

On peut déduire de cet examen que si la radiothérapie a détruit de nombreuses cellules tumorales et inhibé les mitoses il reste cependant beaucoup d'éléments cellulaires qui ont conservé leur potentiel de multiplication (cellules non différenciées). Nous voyons donc que le pronostic histologique post-radiothérapique de cette tumeur est peu favorable.

Nous allons démontrer que l'extirpation de la tumeur et la radiothérapie post-opératoire faite dans les mêmes conditions que précédemment ne feront que reculer l'échance de ce pronostic.

En effet, si la tumeur et ses adénopathies satellites ont été largement excisées, il est probable, étant donné l'extension de la tumeur que quelques éléments néoplasiques soient restés inaccessibles à l'exérèse. C'est cette hypothèse qui est à l'origine des traitements radiothérapiques post-opératoires en général, et dans le cas de Mme LEV... Antoinette, en particulier.

Comme on n'a pas pu donner plus de 2.500 r sur chaque aire ganglionnaire en radiothérapie post-opératoire (intolérance ?) et comme nous venons de voir par l'examen de la pièce opératoire que l'irradiation de la tumeur primitive avec des doses similaires 2.000 r) était suivie d'un échec partiel, du point de vue histologique, nous en déduisons que le même échec partiel est intervenu pour les irradiations post-opératoires des éléments néoplasiques inaccessibles à la chirurgie.

(La sensibilité aux radiations est la même pour les métastases que pour la tumeur primitive non irradiée).

En effet, il est probable que ces cellules après une inhibition plus ou moins longue de leur pouvoir mitotique aient repris au bout d'un certain temps leur division, redonnant un nouvel essor aux éléments tumoraux que l'on aurait pu croire détruits. Il résulte donc de ces faits que l'on peut appliquer aux éléments néoplasiques restés inaccessibles au chirurgien le même pronostic histologique et clinique que celui donné par la tumeur primitive (les conditions d'irradiations étant similaires).

Ce pronostic peu favorable à longue échéance, est sanctionné par l'évolution clinique de la maladie. En effet, 2 ans après ces irradiations post-opératoires, Mme LEV... faisait des métastases généralisées.

Nous ferons une remarque intéressante concernant les enseignements thérapeutiques que peut fournir l'examen histologique post-radiothérapique.

Nous avons vu que si 2.000 r appliqués sur la tumeur ne détruisaient pas toutes les cellules cancéreuses, ils avaient néanmoins une action indiscutable, et les mitoses étaient inhibées. S'il avait été possible dans le cas de Mme LEV... d'augmenter les doses sur les aires ganglionnaires (2.500 r étant généralement une dose moyenne, qui peut être souvent largement dépassée) la notion d'une action partiellement favorable à 2.500 r, devait inciter le radiothérapeute à donner le maximum, possible sur ces aires, dans l'espoir tout à fait justifié, dans le cas présent, d'obtenir l'action curatrice définitive aux fortes doses.

Le cas de Mme GUI... Marguerite, obs. N° 15, montre un néo du sein moins évolutif et moins étendu cliniquement que le cas précédent (obs. 97).

L'examen histologique de la pièce opératoire qui a reçu 2.500 r en radiothérapie pré-opératoire nous apprend que cette irradiation laisse encore subsister quelques éléments actifs, et même quelques mitoses.

Il s'agit donc d'un cas relativement défavorable du point de vue de l'histologie post-radiothérapique. Cependant comme on a pratiqué une amputation du sein, dans un cas pas trop avancé, et que cette intervention accompagnée d'un large curage axillaire a été faite à une période humorale favorable, alors que le néo devait se trouver dans une phase non extensive, il se peut fort bien que l'acte chirurgical ait extirpé la totalité des éléments tumoraux. Dans ces conditions, la guérison de ces cas, en principe défavorable, pour la radiothérapie, ne pourrait être attribué qu'à la chirurgie. De toutes façons, il n'est pas encore possible de porter un diagnostic de guérison à longue échéance étant donné que la malade n'a pas été suivie longtemps après son traitement.

Avec l'observation de Mme JAC... Marguerite, obs. N° 20, nous terminons notre étude des cas histologiquement défavorables à la radiothérapie par un néo du col stade III.

Cette malade a eu un examen histologique avant toute thérapeutique. Il nous permet de savoir qu'il s'agit d'un épi malpighien baso-cellulaire très infiltrant.

Elle reçoit des irradiations pré-opératoires constituées par de la curiethérapie (1 sonde = 30 m.c.d. et 1 colpostat = 30 m.c.d.) et de la Röntgenthérapie. La Röntgenthérapie est pratiquée par 4 champs (2 champs antérieurs et 2 champs postérieurs) qui reçoivent 3.600 r chacun. On pratique peu de temps après la dernière irradiation, une biopsie qui nous fixe à la fois sur le pronostic histologique du traitement et le pronostic vital de la malade, puisque son stade évolutif la met hors de portée de la chirurgie. Dans le fragment, on retrouve des cellules non différenciées ainsi que de nombreuses mitoses, et des proliférations très actives. Ce qui indique clairement l'inefficacité du traitement radiothérapique cependant mené avec le maximum de moyen.

Ce très mauvais pronostic de l'histologie post-radiothérapique s'est trouvé vérifié par le décès de la malade environ 1 an plus tard.

STATISTIQUES ET CONSIDERATIONS GÉNÉRALES

Dans l'étude des 12 observations précédentes, où se mêlent les traitements radiothérapiques et chirurgicaux, nous constatons que dans le premier groupe de cas, c'est-à-dire les cas histologiquement favorables à la radiothérapie : sur 4 cas favorables, l'étude des évolutions cliniques nous donne 4 résultats favorables, dont 2 (N° 7) et (N° 108) en bonne santé après 5 ans, les 2 autres ayant été perdus de vue depuis (N° 82 et 86).

Dans le groupe dont le pronostic histologique était réservé, sur 3 observations, nous en avons 2 (N° 40 et 118) dont l'évolution satisfaisante dans l'immédiat, semble uniquement imputable à la chirurgie. L'évolution du 3^e malade ne peut pas être jugée, étant donné le manque de recul actuel.

Dans le dernier groupe d'observations, cas histologiquement défavorables à la radiothérapie, sur 5 pronostics défavorables 4 (N° 6 - 20 - 97 - 103) ont été justifiés par l'évolution clinique défavorables et 3 malades sont déjà morts (N° 6 - 20 - 103).

Si nous ne considérons maintenant que les cas uniquement traités par radiothérapie, à l'exclusion de la chirurgie, nous constatons que la méthode de l'étude histologique des néo irradiés est plus exacte encore. Les 2 cas (N° 86 - 108) dont le pronostic histologique était favorable, ont été justifiés par l'évolution clinique. Le cas N° 20, dont le pronostic était défavorable, est mort dans l'année qui a suivi.

L'utilité de la méthode en carcinologie est évidente en d'innombrables occasions. Nous n'en citerons que quelques-unes :

1° Dans la plupart des cas, la méthode de l'étude histologique des néo traités est utile pour permettre d'établir le pronostic de la maladie.

2° Dans les cas où les données thérapeutiques manquent, elle permet de savoir rapidement ce que l'on peut attendre de la radiothérapie.

3° Dans le cas d'une tumeur donnant une réponse rapidement favorable à la radiothérapie, elle permet d'éviter les risques de lésions post-radiothérapiques chez le malade, en donnant la possi-

bilité de limiter les doses aux valeurs qui détruisent les cellules néoplasiques.

4° Dans le cas d'une tumeur répondant médiocrement aux irradiations (cas de l'observation N° 97) elle permet au thérapeute de donner le maximum de la dose compatible avec la résistance du malade ou de changer de méthode d'irradiation : curiethérapie, télécuriethérapie (rendu bientôt plus couramment accessible, grâce au radio cobalt), Röntgenthérapie à très haut voltage (qui, d'après certains auteurs dont GLUCKSMANN, donnerait de bons résultats dans le cas de tumeur résistant au traitement à 200 Kv.), ou bien enfin d'avoir recours à la chirurgie.

5° Dans le cas de tumeur ne réagissant pas aux radiations, elle peut permettre d'orienter rapidement la thérapeutique vers la chirurgie sans perdre un temps précieux et donner ainsi plus de chances de succès à l'opération.

Remarques

Il faut bien insister sur le fait que cette méthode n'a de valeur que si les 4 conditions suivantes sont remplies :

1° Que le néoplasme n'ait pas de métastases (sinon la valeur pronostique de l'histologie de la tumeur primitive est nulle).

2° Que les biopsies soient bien faites (bord actif d'un foyer tumoral jeune).

3° Que la tumeur soit accessible à la biopsie, quelle que soit la méthode (ponction, etc.).

4° Que la biopsie n'occasionne pas de délabrements graves ou d'hémorragies dangereuses.

Ainsi, bien que cette méthode d'étude histologique des néo en traitement soit plus exacte et plus précise dans les cas de néo entièrement traités par les radiations, ces quelques observations nous montrent la fidélité de ces indications. Elles sont d'autant plus utiles que les indications thérapeutiques peuvent manquer ou être indécises et que l'urgence d'une thérapeutique décisive se fait sentir.

Considérations particulières

De nombreux auteurs se sont penchés sur l'incidence que pouvait avoir le degré de différenciation cellulaire d'une tumeur sur son évolution et sa réponse aux traitements.

Le Docteur GLUCKSMANN prétend à ce sujet que le potentiel de différenciation des cellules tumorales serait un des facteurs de radiosensibilité, et que l'on pourrait tirer des indications utiles, de l'examen de la biopsie avant tout traitement. La présence ou l'absence de foyers différenciés donnerait une idée de ce potentiel.

Et il affirme que sur plusieurs tumeurs équivalentes du point de vue clinique, et traitées de la même manière, c'est la tumeur dont le tissu est le plus différencié, qui répond le mieux au traitement.

En ce qui concerne nos observations, nous avons eu l'occasion de constater que cette affirmation est parfaitement justifiée.

En effet, sur les 65 cas dont nous avons relaté les observations, nous avons relevé 11 tumeurs à cellules indifférenciées (observations N^{os} 14 - 16 - 20 - 32 - 35 - 48 - 59 - 67 - 82 - 88 - 86) et nous avons dénombré 8 cas à évolution clinique très défavorable.

Parmi ces 8 cas, 6 malades sont déjà décédés, et 2 sont dans un état grave.

Ce qui donne, par une extrapolation un peu hardie, une proportion de 73 pour cent des cas évoluant défavorablement malgré les traitements appropriés.

CONCLUSIONS

Les irradiations X et γ provoquent chez les cancéreux à la fois des modifications tissulaires et des modifications humorales, ces dernières existant aussi après intervention chirurgicale.

A. — Les modifications tissulaires

Lorsqu'une tumeur répond favorablement à une dose suffisante de rayons X ou γ , ces dernières modifications se manifestent principalement, comme nous l'avons déjà vu, par :

- une diminution et une disparition des cellules indifférenciées ;
- une inhibition de mitoses ;
- une augmentation des cellules différenciées (puis plus tard par leur disparition) ;
- une augmentation considérable des cellules en voie de dégénérescence.

La comparaison des proportions simultanées des 4 types cellulaires et surtout la comparaison de leurs courbes obtenues par des prélèvements successifs permet de savoir à quel point la tumeur est sensible à l'action des radiations et de connaître ainsi les résultats du traitement et aussi le pronostic du malade (à condition qu'il s'agisse d'une tumeur primitive, et qu'il n'y ait pas de métastase). Sur le plan pratique, pour une tumeur dont l'irradiation ne remonte pas à plus de quelques mois, les modifications les plus importantes à retenir pour la détermination du résultat thérapeutique sont : *l'inhibition ou la persistance des mitoses, la proportion plus ou moins élevée de cellules en pycnose ou en dégénérescence*, et enfin (quand cela est possible pour des tumeurs à cellules initialement peu différenciées), *la disparition ou la persistance des cellules indifférenciées*.

Par ailleurs, cette étude nous montre que la radio-sensibilité et l'évolution de tumeur de même variété histologique sont souvent très différentes d'un sujet à un autre. Ceci semble dû au fait que :

1° D'une part, les variations des résultats obtenus, paraissent être nettement influencés par le degré de différenciation des cellules tumorales.

Il apparaît que moins une tumeur est différenciée, moins elle répond au traitement, et plus son pronostic est sombre : 8 évolutions cliniques défavorables sur 11 tumeurs indifférenciées. Ceci explique l'intérêt d'un examen histologique avant la thérapeutique.

2° D'autre part, les variations des résultats enregistrés semblent être en rapport avec des inégalités de valeur des potentiels de différenciations des cellules tumorales. Ce potentiel de différenciation ne peut être apprécié qu'avec l'action des radiations, c'est-à-dire, un traitement radiothérapique contrôlé au début, ou en cours, par l'histologie.

Ceci implique un prélèvement après une première série de rayons X, ou après une pose de radium.

L'étude histologique des néo irradiés est actuellement un des meilleurs procédés scientifiques pour connaître à la fois le pronostic et l'orientation du traitement bien avant les premières manifestations cliniques.

Elle rend ainsi possible la prompte mise en œuvre des moyens les plus efficaces dont on dispose actuellement pour lutter contre le cancer.

B. — Les modifications humorales

Les modifications humorales sont complexes. Comme elles ont déjà fait l'objet de nombreuses communications, nous avons plus spécialement étudié celles mises en évidence par une technique récente :

LES HÉMO-TESTS DE MATTEI.

Ces tests, établis sur le sang total, objectivent simultanément des données lésionnelles et toxémiques et des données d'auto-défense et de « terrain » (résistance du sujet à l'agression qu'il subit).

Cette méthode a l'avantage d'une systématisation :

1° *Si le cancer est évolutif* : les variables sont divergentes :

— la toxémie augmente ;

— la résistance du sujet diminue.

2° *Si le cancer est globalement régressif* : les variables sont convergentes :

- la toxémie diminue ;
- la résistance du sujet augmente.

3° *Si le cancer n'est que partiellement régressif* : les variables présentent diverses combinaisons faciles à interpréter.

Au cours de notre expérimentation, nous avons constaté que :

1° Les hémotests de MATTEI, en cours d'irradiations X ou γ varient dans le sens déjà indiqué par l'auteur, qu'il y ait évolution ou régression du processus néoplasique.

2° A l'institution du traitement local, qu'il s'agisse de radiation X ou γ isolées, ou combinées, entre elles ou associées à la chirurgie, la phase organique de l'évolution (moment humoral décelé par les hémotests) apparaît comme un facteur pronostic déterminant.

3° Un parallélisme paraît exister entre la tendance sclérogène du stroma (auto-défense locale) et le taux d'hémolyse au venin d'abeille (facteur dit arthritique).

4° En cas d'association radio-chirurgicale, chez les sujets « allergiques » du point de vue humoral, les meilleurs résultats ont été obtenus en commençant par la radiothérapie.

Sur 15 malades allergiques, la radiothérapie primitive a donné 4 succès.

Sur 5 malades allergiques, la chirurgie primitive a donné 5 échecs.

Sur 2 malades anergiques, la radiothérapie primitive a donné 2 succès.

Sur 2 malades anergiques, la chirurgie primitive a donné 1 succès et 1 échec.

Il se pourrait donc que dans l'association chirurgie-radiations, la chirurgie primitive soit contre-indiquée chez les malades en état d'allergie humorale.

En résumé, une association des deux modes de contrôle, tissulaire et humoral, semble pouvoir devenir un moyen très complet et très objectif de surveillance des cancers traités.

MONSIEUR LE PROFESSEUR Pierre BROcq

Président de Thèse :

Signature.

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur

de l'Académie de Paris :

(MONSIEUR LE PROFESSEUR

J. SARRAILH)

Signature.

Vu le Doyen :

(MONSIEUR LE PROFESSEUR L. BINET,

Doyen de la Faculté de Médecine de Paris)

Signature, et Cachet de la Faculté
de Médecine de Paris.

BIBLIOGRAPHIE

- ABDERHALTEN. — *Zeitchift für experimental pathologie und Therapeutic*, 1905, II, p. 199.
- ABDERHALTEN. — *Schweiserische Medizinische Wochenschrift*, CCXXIX, 19 janvier 1946, p. 47.
- ACHARD, BOUTARIC. — Compte rendu de l'Académie des Sciences, CXXIX, 1936, p. 913.
- ANDERSEN. — *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 28 juin 1939, p. 89, 106.
- ADELMAN B.P. — Résultats de l'irradiation du cancer bronchogène. Une analyse statistique de 125 cas. *Radiology*, sept. 1952, 59, n° 3, 390-398 (bibliogr.).
- AEBY. — *Nordisk medici*, 44, 1950, 24 nov., p. 1868-67.
- ARON M. — Compte rendu de l'Académie des Sciences, C III, 1936, p. 1550.
- ARON M., FONTAINE, BUCK. — Compte rendu de l'Académie des Sciences, 227-17, juillet 1948, n° 2, p. 163-164.
- ASCOLI. — Réforme médical, 25 août 1934. *Münschner Medizinische Wochenschrift*, LVII, p. 1170.
- BARRAL. — *Bulletin de l'Association Française pour l'Etude du Cancer*, XXIV, déc.. 1935, p. 723-750.
- BAUER. — *Wiener klinische Wochenschrift*, 33, 14 août 1931, p. 1058.
- BAUER R. et Al. — Expériences et résultats de la radiothérapie du Cancer des bronches et du poumon. *Strahlenth.*, 1952, 88, n° 18, 19 fig. (bibliogr.).
- BERIC. — *Zeitschrift für Krebsforschung*, XXIV, 1926, n° 1, p. 10.
- BOCKELMAN, MUHBOCK, BUGNARD, COLOMBIES, ROGEON. — *Klinische Wochenschrift*, juin 1937, n° 26.
- BODE H.G. et Al. — Recherches comparées sur les réactions cutanées après action d'électrons rapides et de Rayons X. *Strahlenth.*, 1950, 81, n° 2, 1932, 8 fig. (bibliogr.).
- BAUD L. et Al. — La roentgentherapie à 500 KV. modifie-t-elle les résultats du traitement des cancers du col utérin ? Résultats obtenus à la Fondation Curie en 1942-1944. *Bull. Ass. Franç. Etude du Cancer*, 1952, 39, n° 2, 134-140.
- BOTELHO. — Compte rendu de l'Académie de Médecine, 27 avril 1926.
- BOLEN. — Test étudié par Normann et Slicher. *American j. of digestive diseases*, 17 février 1950, p. 31-37.
- BOSHAMER, KOCH. — *Zeitschrift für Krebsforschung*, 57, 3-30 mars 1951.
- BOLEN. — L'examen du sang dans les néoplasies pré-symptomatiques des voies digestives. *Am. J. Dis. Dig.*, mai 1952, 19, n° 5, 127-130, 4 fig. (bibliogr.).

- BATON VERMEERSCH A.G.G.J. — La valeur de la radiothérapie de contact dans le traitement du cancer. *Thèse de Paris*, 26 mars 1947, n° 185, 144.
- BRAMSTEDT F., HORST W., MITTELSTRASSE H. — Recherche sur les rapports entre le phosphore alimentaire, sanguin et salivaire, au moyen de l'isotope radioactif, p. 32. *Deutsche Zahn Mund und Kiefer*, 1951, 15, n° 2, I-II, 8 fig (bibliogr.).
- BOSSAS. — *Minerva medica*, 1926, n° 4.
- BRDICKA. — *Nature*, CXXXIX, 1937, p. 330.
- BRUNS F., BULZEBRUCK A., HINSBERG K. — A propos d'une pantolyse dans le sérum des cancéreux. *Nachr. Krebsforschung*, 1951, 57, n° 6, 626-627.
- BURCHEL. — *British journal of Cancer*, III, 52-61, mars 1949.
- BRICK I.B., GLASERL. — Eosinophilie importante associée au cancer. Signe de mauvais pronostic. *Ann. Int. Méd.*, juil. 1951, 35, n° 1, 213-218 (bibliogr.).
- BRULE. — Essai de diagn. sérologique du cancer. *Thèse Pharmacie*, Strasbourg 1949, 1950, n° 523.
- BONAFOS M., BOURGAREL R., GARES R. — L'élimination urinaire des stéroïdes génitaux dans le cancer. *Bull. Alg. Carcinol.*, 1950, 3, n° 8, 304-309.
- BOTEREAU. — Emploi des méthodes d'enrobage à la paraffine dans l'étude cytologique des diverses sécrétions humérales. *Am. J. Méd.*, juin 1950, 8, n° 6, 735-737, 12 fig. (bibliogr.).
- BURNETTE H.W. Jr. et Al. — Survie de 7 ans après radiothérapie d'un malade atteint d'un cancer du poumon inopérable. *New England J. Med.*, 27 nov. 1952, 247, n° 22, 850-851, 3 fig. (bibliogr.).
- CAPET. — Contribution à l'étude du diagnostic sérologique des néoplasmes, évolutifs. *Thèse Bordeaux*, 9-7-1951.
- CARRICABURU P., CHECHAN C. — Existe-t-il une relation entre porphyrurie, cancer et fluorescence de l'urine? *Bull. Alg. Carcinol.*, 1952, 5, n° 14, 167-173, 3 tabl. (bibliogr.).
- CARRICABURU P. — Sur la présence de porphyrines dans les urines des cancéreux. *Bull. alg. carcinol.*, 1952, 5, n° 14, 210-213 (bibliogr.).
- CASTELLI, GEGINI. — *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 80, 56-58, 21 janvier 1950.
- CHEVREL, BODIN. — Compte rendu de la société de biologie, 118, n° 6, 1935, p. 520-522.
- CLIFFTON. — *Journal of the national institut of cancer*, 2, 35-50, août 1950.
- CORNIL L., STAHL A. — Sur le rôle de l'acide ribonucléique dans le développement des cellules cancéreuses. Intérêt du problème sur le plan thérapeutique. *Presse Méd.*, 28 sept. 1949, 57, n° 6, 849-851, 12 fig. (bibliogr.).
- CORNIL L. et Al. — Essai d'interprétation histo-chimique de la radiosensibilité des tissus normaux et néoplasiques. Rôles des acides nucléiques. *Press Méd.*, 4 juil. 1951, 59, n° 45, 933, 9 fig. (bibliogr.).
- CRAMER H. — Les troubles du développement neuro-humoral considérés du point de vue du problème des tumeurs. *Strahlentherapie*, 1950, 82, n° 3, 379-382.

- CARTAUT. — *Thèse* Toulouse, 1938, n° 19, 64 p.
- CRAMER H. — Importance des phosphatases alcalines et acides du sérum dans le diagnostic des tumeurs. *Zschr. Krebsforsch.*, 1951, 58, n° 1, 127, 6 fig. (bibliogr.).
- DALAISE J. — La sédimentation globulaire du premier quart d'heure chez les cancéreux. *Thèse* Lyon, 9 mai 1947, n° 94, 56 pp., 70 fig.
- DANIEL G. — Les troubles humoraux des cancéreux et leur évolution au cours des traitements radiothérapiques. Appoint de ces notions au choix des techniques. *Radiol. Electrol.*, 1950, n° 5, 6, 355-357.
- DABADIE L.G. — De la téléroentherapie totale dans le cancer généralisé. *Thèse* Bordeaux, 26 nov. 1947, n° 15, 47 pp.
- DAVIS. — *Dianostica e technica di laboratorio*, juin 1935, p. 507.
- DEBAIN. — Soc. Française de sérologie et syphilis expérimentale, 9 mars 1933.
- DE MITOS, DOURIS, GIGUEL. — *Bull. de la Societa Italiana de biol. expér.*, 1912, 11, p. 215.
- DOURIS, MONDAIN. — Compte rendu de l'Académie des Sciences, 18 juil. 1927.
- DELARUE, ORCEL L. — Valeur de la méthode cytologique. *Sem. Hôp. Paris*, 30 juin 1952, 28, n° 48, 2035-2047, 3 fig. (bibliogr.).
- DELARUE J., ORCEL J. — Etude des résultats obtenus par les techniques cytologiques et des principales erreurs. *Sem. Hôp. Paris*, 30 mars 1952, 28, n° 24, 1026-1036, 18 fig.
- DELARUE J., ORCEL L. — Possibilités, avantages et inconvénients du diagnostic cytologique. *Presse Méd.*, 1952, 60, n° 25, 537-538.
- DELARUE J., ORCEL L. — Les causes du développement des méthodes cytologiques. *Sem. Hôp. Paris*, 30 mars 1952, 28, n° 24, 1012-1014.
- DELARUE J. — *Le problème biologique du cancer*. Br. Masson, 16, 5×22, 21 fig., 200 p.
- DUROUX. — L'hérédité du cancer, 1934, Camugli, éd., Lyon.
- DURSENT. — Le diagnostic précoce du cancer. *Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. de Paris*, 152, n° 8, nov. 1948.
- DRUCKREY H. — Le métabolisme cellulaire et tissulaire en tant que cause de maladies internes pour l'origine du cancer. *Klinisch. Wschr.*, 15 juin 1950, 28, n° 23, 24, 420.
- DELEZENNE. — Compte rendu de l'Académie des Sciences, 1911, CLIII, p. 81.
- DOUBROW S. — Sur la réaction hémocytoblastique dans les ganglions tributaires d'un organe atteint d'un cancer. *Bull. Acad. Nat. Méd.*, juil. 1952, 136, n° 24, 25-26, 448-49.
- DELBERT. — *Bull. de l'Association Franç. pour l'étude du Cancer*, XIII, n° 4, avril 1924, p. 219.
- DYCKERHOFF, MARX. — *Zeitschrift für die gesante experimentale med.*, 113, p. 194-6.
- EAGLE. — *Jour. Lab. and Med.*, 1932, 17, p. 778 ; 1933, 18 p., 725, 784-821.
- ELCANESS. — *New York state J. of med.*, 50, p. 293, 1^{er} fév. 1950.
- BRICKSEN, NILLS, LIPPINGOT. — *Cancer recherche*, 10, 216, avril 1950.
- EAGAN. — *The cancer*, 3 janv. 1950, p. 26-31.

- ELY. — *American J. of cancer*, 17 janv. 1932, p. 58-75.
- ELOI. — *Thèse Paris*, 1949, n° 295.
- ELSASSER, WALACE. — *Science*, 1939, LXXXXIX, p. 260.
- FÉLIX K. — Biochimie des tumeurs. *Strahlenther.* 1951, 84, n° 1, 12-20 (bibliogr.).
- FISCHER. — *Bulletin de l'Académie de Médecine*, LXXX, 1923, p. 79.
- FONTAINE R., ARON M., BUCK P. — Résultats statistiques de la réaction sérologique du cancer selon M. Aron. *Presse Méd.*, 11 déc. 1948, 56.
- FOURMENT. — *Encyclopédie médico-chirurgicale*. Vol. Syphilis, Tuberculose, Cancer, Données de laboratoire physico-chimique et biologique.
- FRADA. — *Reforma medica*, LIV, 14 mai 1938, n° 19, p. 741.
- FINNEGAN. — Comparaison of Weltmann, réaction and the Bolen test in cancer. *Journal of lab. and clin. med.*, XXXV, 308, 712, mai 1950.
- FREUD, KAMINER. — *Wiener Klinische Wochenschrift*, XXVI, 1910, p. 312.
- FREUD, KAMINER. — *Biochemische Zeitschrift*, XXXVI, 1910, p. 312.
- FLORENTIN et Al. — Résultats éloignés du traitement radiothérapique des séminomes. Au centre anti-cancéreux de Lorraine de 1927 à 1944. *Bull. Ass. franç. pour étude du Cancer*, 1945, 33, n° 3, 185.
- FRY. — *Journal of pathology and bacteriology*, LXXIX, 1936, p. 353.
- FOSSEBERG. — Exp. dans le diagnostic du cancer de la réaction polarographique des protéines sériques. *Acta radiologica*, fév. 1950, 33, n° 2, 165-186, 2 fig. (bibliogr.).
- FUSCHS. — *Klinische Wochenschrift*, IV, 1925, p. 2350.
- GANDOLFO. — *Les néoplasmes*, XI, n° 3, mai-juin 1932, p. 148.
- GARINSKI. — *Archiv. Clin. Chirurg.*, CXV, 15 sept. 1937, I, p. 73-87.
- GOTTLIEB, KANGAS. — *Journal of the maine medical Association*, 41, oct. 1950, p. 391-395.
- GHILAIN et Al. — Les variations cytologiques de l'épithélioma vaginal normal et des tissus néoplasiques du col sous l'influence de la radiumthérapie. *Gyn. Obs.*, 1952, 51, n° 4, 309, 26 fig. (bibliogr.).
- HALLER. — Contribution à la réaction du stroma dans le cancer, d'après le dessin des veines et des capillaires. *Med. Klin.*, 17 août 1951, 46, n° 33, 893-894, 7 fig. (bibliogr.).
- HERBY L. — La différenciation sélectionnée du sérum sanguin par la transmission des rayons ultra-violet filtrés. *New York State J. med.*, 1^{er} juin 1950, 50, n° 11.
- HILL J.H., STOWELL R.E., MULFORD D.J. — Valeur de 4 tests sérodiagnostiques du cancer. *Int. Surg. dig.*, av. 1952, 53, n° 4, 215-219.
- HILDE. — *Arkiv. Kenn. Mineral. Geol.*, 21 a. 1945, n° 5, 1-14.
- HIGGINS. — *Cancer research*, 9, 753-757, déc. 1949.
- HIGGINS G.K. et Al. — Effets de la thérapeutique par virus sur la structure histologique des mélanosarcomes humains. *Am. J. Path.*, août 1951, 27, n° 4, 728.
- HUGGINS, MILLER, JENSEN. — *Cancer research*, 2 mars 1949, p. 177-182.
- HUGGINS, CLEVELAND, JENSEN. — *Journal of the American Medical Association*, 143, 6 mai 1950, p. 11-15.

- HINGLAIS H. et M. — *La Presse Médicale*, 1948, n° 74, 25 déc., p. 899.
- HOARE R., TUBA J. — La tributirine du sérum humain. Les taux dans le cancer. *J. Lab. Clin. méd.*, oct. 1951, 65, n° 4, 688-690, 1 fig. (bibliogr.).
- HIRSCHELD. — *Archives de l'Institut prophylactique*, VIII, 1936, n° 2.
- INSTITUT DE PATHOLOGIE. — *Zeitschrift für Krebsforschung*, XLVII, n° 6, 31 août 1938, p. 512-549.
- TZANCK A., SOULIER J.P. — Etude de thermo-floculation des protéines sériques (398 cas). Sa valeur diagnostique dans le cancer, les hémopathies malignes et tuberculose. *Presse méd.*, 18 avril 1951, 59, n° 26, 517-518, 1 fig. (bibliogr.).
- HUGUENIN R. — Quelques vérités premières (ou soi-disant telles) sur le cancer. Masson, 1946, 16, 5-24, 138 p.
- HUGUENIN R. et AL. — Cent cancers bronchiques traités par radiothérapie. *J. Franç. Méd. Chir. Thér.*, 1949, 3, n° 1, 60, 4 fig.
- JAMAGUCHI, NISIYAMA, ZUZUKI. — *Transp. Japon Pathol. Soc.*, 1928, 16, p. 243.
- JACKSON H. — La coagulabilité à la chaleur des protéines sériques et le diagnostic des néoplasies. *Brit. Med. J.*, 25 nov. 1950, n° 46, 90, 1201-1203, 2 fig.
- KAHN. — *Klinische Wochenschrift*, 1923, T. 11, p. 1354.
- KATZ. — *Arch. für Klinische Chirurgie*, CLVIII, 8-12 oct. 1938, p. 448-56.
- KAMINER. — *Wiener Klinische Wochenschrift*, XLVI, 1932, p. 1578.
- KOHLER. — *Harefush* (Tel-Aviv), 35, 17, 15 juin 1948.
- KOPACZWESKI. — *Bulletin de la Soc. de Pharmacie*, mars 1935, p. 135.
- KOSTER. — *Acta Medica Scandinavica*, XCIII, 1937, p. 420.
- KYES. — *Berliner Klinische Wochenschrift*, XL.
- LA BARRE, HOUSSA. — *Compte rendu de la Société de Biologie*, 139, 1945, p. 64-65.
- LANGE, HEUEQ. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1934, p. 35-57.
- LEHMANN. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, LXIII, 13 août 1937, p. 1274.
- LEHMANN. — Quelques données nouvelles sur la radiothérapie des cancers graves. *Sem. Hôp. Paris*, av. 1947, n° 13, 830-841, 20 fig. (bibliogr.).
- LE TULLE. — *La Presse Médicale*, 1924, n° 76, 20 sept., p. 761.
- LA DREY. — *L'Europe Médicale*, 1938, n° 6, p. 20.
- LINKS. — *Zeitschrift für Krebsforschung*, CXLI, 1934, p. 166.
- LI VOTI P. — L'examen du sédiment urinaire en égard aux nouvelles conceptions du diagnostic cytologique des néoplasies. *Minerva chirurgica*, 1^{er} oct. 1951, 6, n° 19, 553-558, 8 fig. (bibliogr.).
- LOEPPER M. — Sur la protéinémie des cancéreux. *Bull. Acad. Nat. Méd.*, 16-23 nov. 1948, 132, n° 35-36, 586-588.
- LUCHETTA. — *Bolletín de Medicina experimental*, 16 avril 1939, p. 89-106.

- MALLET M. — Dosimètre photométrique de l'acide thymonucléique.
- PINSKY, MOORE A. — Application à la radiobiologie de la cellule cancéreuse. *J. Radiol. Electrol.*, 1952, 33, n° 5-6, 232-237, 9 fig.
- METZGER A., LEVY J.G. — Erythroblastose périphérique chez les cancéreux en l'absence d'anémie. *Sang*, 1951, 22, n° 7, 588-591 (bibliogr.).
- MARCUSE P., COULTER W. — Examen des humeurs du corps pour le diagnostic de la malignité. *Int. Méd. Digest.*, juin 1948, 52, n° 6, 343-345, 1 fig.
- MORGENROTH. — *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1906, 28, p. 1424-25.
- MERTENS V.E. — Über versuche für serumdiagnostic des karzinoma. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1904, XXX, 203.
- MENDELEEF (Mlle). — *Bulletin de l'Association Française pour l'étude du cancer*, XXVII, n° 6, nov. 1951, p. 844-847.
- MENKENS. — *Médecine et Hygiène*, VII, n° 5, 158, 15 nov. 1949.
- MERTEN R. — *Zeitschrift für die gesamte experimentale medizin*, 109, 1941, p. 333-348.
- MATTEI. — Une réaction par hémotests associés. Premiers essais dans le cancer et la tuberculose, 1946, 579-805.
- MATTEI. — Une réaction par hémotests associés. Ses applications dans le dépistage, le contrôle et l'évolution des cancers et de la tuberculose. *Concours Médical*, 1946, n° 21.
- MATTEI, GUILLEMINOT. — Essai de diagnostic dans les cancers par hémotests de Mattei. Travail du service Larget à l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye, 1947, 7 juin. Une réaction par hémotests associés. Application actuelle dans le cancer et la tuberculose. *Annale de biologie clinique*, 1947, n° 4.
- MATTEI. — Correspondance entre réactions d'auto-défense et certains tests hémolytiques, 1949, n° 603-606.
- NIASI, STATES. — *Cancers research*, 9, n° 12, 653-656, déc. 1948.
- NEUMANN H., HOMMER E. — Les formes de modifications ganglionnaires réactionnelles au cours des métastases tumorales. *Deutsche Arch. Klin. Med.*, 1950, 197, n° 1-2, 175-180, 5 fig. (bibliogr.).
- NEUKOMM S., BOISSONNAS A. — Activité déhydrasique des tissus de souris naines et cancéreuses. *Schweiz. med. Wochr.*, 18 fév. 1950, 80, n° 7, 186.
- NEUKOMM. — L'excrétion urinaire globale des céstéroïdes et des œstrogènes chez les individus normaux et cancéreux. *Schweiz. Med. Wochr.*, 14 juil. 1951, n° 28, 688-689, 1 fig.
- NIELSEN A.M. — Modifications cytologiques dans les frottis vaginaux après radium et radiothérapie du cancer de l'utérus, leur signification, pronostic. Rapport préliminaire. *Acta radiologica*, mai 1952, 37, n° 5, 479-486, 6 fig. (bibliogr.).
- OSTERBERG, COFFEY, BERGEN, DIXON. — *American Journal of Cancer*, 32, av. 1938, n° 4, 495-513.
- PASSICOUSSET A., ALESSANDRI. — Contribution à l'étude du pH sanguin chez les cancéreux en milieu algérien. *Bull. Alg. Carcinol*, 1952, 5, n° 14, 161-165.

- PONDER. — *Cancer research*, 10 mars 1950, p. 139-140.
- PHISALIX M. — Animaux venimeux et venin. Masson et Cie, éd., 1925.
- PRICE. — The beudien reaction. *Brit. med. J.*, n° 4, 4080, 18 mars 1939, p. 551-554.
- PAPE R. et Al. — L'augmentation de la résistance cellulaire par l'irradiation faible. Durée de cette action. *Wien. Med. Wochen*, 28 oct. 1950, 100, n° 41-42, 696 (bibliogr.).
- POLITZER G. — L'état actuel de la question de l'influence de l'irradiation sur la mitose cellulaire des tissus. *Wien. Klin. Wochr.*, 14 sept. 1951, 63, n° 37, 699, 3 fig.
- PRZEMECK H., KRAUSE Y. — Diagnostic précoce du cancer par l'épreuve de la fluorescence du sérum humain en utilisant la fluorescence sodique comme moyen de diagnostic. *Zbl. chr.*, 1952, n° 12, 502-505.
- REKERS P.E. — Grossesse provoquée chez un mammifère à la suite d'irradiation totale du corps. *J. Lab. Clin. Méd.*, mars 1951, 37, n° 3, 331-341, 10 fig. (bibliogr.).
- REICHENMILLER H. — Ce qu'a donné l'irradiation préliminaire dans le cancer du col. *Strahlenth*, 1952, 89, n° 1, 4-25, 11 fig. (bibliogr.).
- RODE I. — Nouvelles recherches sur la durée d'action de la « leuco-toxine » se produisant chez les animaux dont le sang a été irradié. *Strahlenth.*, 1950, 81, n° 1, 103, 6 fig. (bibliogr.).
- RIVAS M.R. — Problèmes actuels de la radiothérapie dans le traitement du cancer de l'utérus. *Acta Gynec.*, 1953, 4, n° 1, 47-63, 4 fig.
- ROFO. — *Néoplasmes*, V, 1926, n° 2, p. 73.
- ROCHE. — *Bull. de l'Académie de Médecine de Paris*, 130-294, 98, 20 av. 1946.
- REDING. — *Bulle. de l'Association Française pour l'Etude du Cancer*, fév. 1929, p. 122.
- RAY. — *Nature*, 155 (1945), p. 696-697.
- RITZ N. — Mélanose diffuse, effusion péricardique et mélanurie associée à un mélanome malin. Compte rendu d'un cas et des découvertes d'autopsie. *Ann. Int. Méd.*, janv. 1949, 30, n° 1, 184-185 (fig.) (bibliogr.).
- RODEWALD. — *Klinische Wochenschrift*, XVIII, n° 1, 1939, p. 26.
- SALKOWSKI. — *Berliner Klinische Wochenschrift*, XLVII, p. 1746.
- SALTER X.W. — Chilie des cancers. *Occup. Méd.* Mai 1948, 5, n° 5, 441-465, 5 fig.
- SIBLEY. — *Journal of the national cancer Institut*, 9, n° 4, fév. 1949, 363-369.
- SIGNORET. — Etude sur le pH et le potentiel d'oxydo-réduction de la salive. Variations après roentgenthérapie chez les cancéreux. *Thèse Bordeaux*, 12 av. 1951, n° 11, 93 p.
- STADIE. — *American journal of medical sciences*, 213, 655-660, 1947.
- STEINER P.E. — Effets de la radiothérapie sur l'aspect histologique et sur la survie du cancer primitif du poumon. *Arch. Int. Méd.*, juil. 1940, 66, n° 1, 140.
- SCHEFFEY L.C. et Al. — Appréciation pendant une période de 25 ans du traitement du cancer du col par irradiation. *Am. J. Obst. Gyn.*, août 1952, 64, n° 2, 233, 13 fig. (bibliogr.).

- SCHREK R. et Al. — Etude de la mort des cellules irradiées et non irradiées par intervalles. Cinémicrographie. *Arch. Path.*, av. 1952, 53, n° 4, 336-378.
- SELIE. — *Journal of chemical endocrinologie*, 6 fév. 1946, p. 117-230. *J. of allergie*, 17-31 juil. 1946, sept. 1946, nov. 1946. *Annales d'endocrinologie*, 7, 1946, p. 289-401. *Practitioner*, 163, nov. 1949, p. 393-405.
- SEDILLOT. — Qu'est-ce que le cancer ? L. Arnette, édit., Paris, 1932.
- SEYE. — *Cancer research*, mars 1927, p. 54-71.
- STUCKERT. — *Bolletín del medicina experimental*, 18 déc. 1941, p. 1141-1181.
- SOULIER. — *Deutsche medizinische Wochenschrift*, LXIV, n° 27, 1^{er} juil., p. 971-972.
- SHAW, MAKEENSIE. — *The Lancet*, 11, n° 15, 1922.
- SCHMIDT, UEBERREITER E. — Appréciation des résultats d'analyses microscopiques de l'urine pour le diagnostic du cancer. *Wien. Med. Wochr.*, 7 juin 1952, 102, n° 23, 440-443, 10 fig. (bibliogr.).
- SELIGMAN, ANNACHLAS M.M., MANHEIMER D.M., FRIEDMAN O.M., WOLF G. — Développement des nouvelles méthodes histologiques, sept. 1949, 130, n° 3, 333-341.
- TESSIER F.M. — Diagnostic biologique du cancer. *Thèse de Paris*, 1949, n° 587.
- TAGLIAFERRO. — Résultats de la réaction de Weltmann, dans le cancer. *Minerva medica*, XXVIII, 3 déc. 1937, 629-631.
- TOMISER J., KRAUS H., STEIBEREITHNER K. — Recherches fluorospectroscopiques sur les muco-protéines du sérum dans les affections malignes. *Zschr. Krebsforsch.*, 1952, 58, n° 4-5, 425-437, 8 fig. (bibliogr.).
- TAILLANDIER M. — Sang et tissus cancéreux. Libr. Maloine, édit., 1951, 72.
- TOTTERMANN L.E. — Les épreuves de tolérance au fer intra-veineux dans les néoplasmes malins. *Acta méd.*, 15 août 1951, 140, n° 4, 26, 269, 1 fig. (bibliogr.).
- USSEGLIO G., CALCIATI A., RADICA U. — Expressions immuno-biologiques aspécifiques de l'organisme humain au cours des tumeurs malignes. *Minerva med.*, 19 juil. 1952, 43, N, 57, 58, 89, 96, 2 fig. (bibliogr.).
- VERCELOTTI, PAVESI. — *Tumori*, 1927, XIII, p. 61.
- VENULET F. — Recherches des toxines dans le sang des malades cancéreux. *Schweiz. Med. Wochr.*, 19 janv. 1952, 82, n° 3, 55, 5 (bibliogr.).
- VILLEQUEZ. — Isolement des micro-organismes des tissus hyperplasiques et du sang des cancéreux. *Concours méd.*, 23 fév. 1952.
- VON BREHMER. — Travaux résumés dans le rapport du *Zeitschrift für Krebsforschung*, n° 8, XCIII, 1935, p. 196.
- VON CHRISTANI. — *Zeitschrift für Krebsforschung*, XLIV, 31 oct. 1946, 6, p. 467-475.
- VIOLLAND R. — La radiothérapie du cancer bronchique. *Thèse Lyon*, 6 mars 1951, n° 64, 164.

- VON DUNGERN. — *Münschner Medizinische Wochenschrift*, 1923, XLIX, 1912, p. 65, 1093-2854.
- WIESS. — *Krebsartz*, 5, 114, 12 juin 1950.
- WHITE B.H., RECTOR R.R. et Al. — Les tests de Bolen pour le cancer. *Am. J. Surg.*, sept. 1952, 84, n° 3, 356-357, 4 fig. (bibliogr.).
- WACHSMANN F. — Différences dans l'action biologique des rayons normaux et des rayons ultra-durs. *Strahlenth.*, 1950, 81, n° 2, 273-280, 5 fig. (bibliogr.).
- WITTE E. — Ultra-fractionnement. 1^{re} communication des recherches expérimentales sur l'effet biologique de l'irradiation intermittente. *Strahlenth.*, 1950, 82, n° 2, 209, 4 fig.
- WOOD C. — Quelques facteurs influençant la réaction du cancer aux rayons X. *J.A.M.A.*, 11 juin 1949, 140, n° 6, 513, 13 fig.
- WINDEYER B.W. — Le rôle de la radiothérapie dans le traitement des tumeurs malignes. *Ann. Roy. Coll. Surg. England*, juin 1951, 8, n° 6, 399, 14 fig. — Tissus. *Wien. Klin. Wochr.*, 14.
- WENDERROTH S., DIECK C. — Valeur de l'épreuve sérique d'Ascoli (mutolo) dans le cancer. *Deutsche Med. Wschr.*, 12 janv. 1951, 76, n° 2, 55-56 (bibliogr.).
- WOODARD H.Q. — L'inactivation par la chaleur de la glycérphosphatase acide, dans une solution alcaline. *J. of urol.*, av. 1951, 65, n° 4, 688-690, 1 fig.
- WEISS E. — Nouvelles études sur les réactions colorés avec les sérums malins. *Urol. Cut. rev.*, fév. 1950, 54, n° 2, 85-88 (bibliogr.).
- WILHEIM R. — A propos des modifications colloïchimiques dans le sang des cancéreux. *Wien. Klin. Wschr.*, 18 juin 1948, 60, n° 24, 390-392, 3 fig. (bibliogr.).
- PICCO A. et Al. — Pyruvicémie dans le cancer et son comportement en rapport avec la radiothérapie. *Tumori*, mai-juin 1951, 25, n° 3, 4, 270.
- DEIK F. — Modifications histologiques et cytologiques produites dans la peau des souris par les particules Alpha. *Acta radiol.*, fév.-mars 1951, 35, n° 2-3, 149 (bibliogr.).
- DUCUING J. — L'évolution et la destinée de la roentgentherapie dans le traitement du cancer. *J. Radio-Electro.*, 1951, 32, n° 1-2, 1-9.
- HOECKER F.E. et Al. — Etude de l'action du radium sur le squelette humain. *Radiology*, janv. 1951, 56, n° 1, 89-98, 11 fig. (bibliogr.).
- ZIMMER E.A. — Modifications des éléments formateurs du sang après irradiation par les rayons X. *Strahlenth.*, 1950, 81, n° 4, 599.

Complément bibliographique

- BECLERE. — Que doit-on espérer et que peut-on craindre de l'emploi en radiothérapie de rayons très pénétrants ? *Arch. d'Electro. Rad. Méd.*, août 1927.
- COLAT. — Contribution à l'étude des effets bio-chimiques des radiations ionisantes et de leurs rapports avec le mal des rayons X. *Thèse* 1949, Faculté de Médecine de Paris (24-6-49, Tome 26, n° 563).
- COLDWELL. — The Methode of action of radium and X rays on living tissues. London-Oxford Univers. Press, 1935.
- CROWTHER. — Some considerations relative to the action of X rays on cells. *Proc. Roy. Soc.*, 1924 : *Brit. Journ. Rad.*, 1938.
- DESSAUER. — Zur Erklärung des biologischen strahlenwirkungen. *Strahlentherapie*, 1923.
- DUNLAP. — Effects of radiation on the blood and hematopoietic tissues, 1942.
- GLUSCKSMANN. — Quantitative histological Analysis of radiations effects in human carcinomata. *Brit. J. Radio.*, 1946, 802.
- GLUSCKSMANN. — Modern concepts in diagnosis, prognosis, and treatment of carcinoma of tissues ; prognosis based on biopsies. *Tr. Brit. Cong. Obst. and Gynec.*, 1949, 12, 234-247-50.
- GLUSCKSMANN. — Role of tumor bed in treatment of squamous - cell cancers, by radiations. *J. Obst. and Gynecol., Brit. Emp.*, 57, 322-327, June 50.
- LACASSAGNE, MONOD. — *Arch. Franç. Path. Gén. et Exp.*, 1922.
- LACASSAGNE, LAVEDAN. — *Paris Méd.*, 51, 97, 1924.
- LACASSAGNE. — Action des rayons X et des rayons des corps radioactifs sur les êtres vivants. *Traité de physiologie norm. et path.*, 1933. — Le problème des quanta en radiologie. *Journ. Radio-Electro.*, 1934.
- LACASSAGNE, GRICOUROFF. — Actions des radiations sur les tissus. (Introduction de la radiothérapie), Paris, 1941.
- LAVEDAN. — Action des radiations sur les cellules normales, 1945.
- LAVEDAN. — Recherche sur les modifications du sang chez les malades traités par les radiations pour cancers du col et l'utérus. *Archives Institut Radium*, Paris 1931.
- LAVEDAN. — Recherches sur le sang des radiologistes professionnels. *Archives Inst. Radium*, Paris.
- LOISELEUR. — Mécanisme des modifications physico-chimiques du sang consécutives à la résorption de produit d'histolyse. *Soc. Biolog.*, 1934.
- NAMENOFF. — Contributions à l'étude de l'action biologique des rayons X. *Annal. Radiol. Russe.*

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	11
GENERALITES	13
OBSERVATIONS	17
PREMIÈRE PARTIE : <i>ETUDE DES REACTIONS HUMORALES</i>	31
— Principales méthodes indiquées pour l'étude physico-chimique et sérologique du cancer	33
— Les examens humoraux, par la méthode de Mattei, dite des « Hémo- Tests associés »	39
— Allure générale des modifications humorales	43
— Observations-type de malades contrôlés par les hémotests	45
— Données pronostiques humorales	49
— Considérations particulières	53
DEUXIÈME PARTIE : <i>INTRODUCTION A L'ETUDE HISTOLOGIQUE DES NEOPLASMES</i>	59
— Etudes de quelques modifications histologiques de néoplasmes traités par irradiations	61
— Statistiques et considérations générales	75
CONCLUSIONS	79
BIBLIOGRAPHIE	83

